Prix Gobley
1901 (1)

Concours pour le prix Gobley, 1901

Sur quelques produits d'oxydation
de l'Anéthol;
et des corps analogues à chaîne
latérale propénylique;
par M. J. Bougault.

3

Remis le 17 Juin 1901

Couronné

Monsieur Bougault
47, quai de la Tournelle

A Monsieur le Directeur
de l'École Supérieure de
Pharmacie de Paris.

Monsieur le Directeur,

J'ai l'honneur de
solliciter, de votre bienveillance,
l'autorisation de prendre
part au Concours pour
le prix Goblet.

Je dépose, à cet effet

(dm) 0 0,1 0,2 0,3 0,4 0,5

au Secrétariat de l'École,
un mémoire manuscrit
sur :

Quelques produits d'oxydation
de l'anéthol et des corps analogues
à chaîne latérale propénylique.

Veuillez agréer, Monsieur
le Directeur, l'assurance
de mes sentiments respectueux.

J. Bougault
pharmacien.
47. quai de la Tournelle

Paris, le 17 Juin 1901

Sur quelques produits d'oxydation de l'Anéthol et des autres corps analogues à chaîne latérale propénylique.

Introduction

Ce travail a pour point de départ l'étude des produits de la réaction de Hübl.

On sait que cette réaction consiste dans l'absorption de l'iode, par certains composés à fonction éthylénique, en solution alcoolique et en présence de sublimé. L'iode est absorbé en proportions sensiblement égales à 2 at. I pour une molécule de composé monoéthylénique. On appelle "indice d'iode" le nombre de centigrammes du métalloïde absorbés par gramme de la substance mise en expérience, et ce nombre a une grande valeur dans l'analyse de certains produits : les corps gras, par ex..

La méthode originale de Hübl a du reste reçu d'assez nombreuses modifications sur lesquelles je n'insisterai pas, n'ayant pas l'intention de faire ici l'histoire complète de cette réaction. Je veux seulement indiquer comment elle m'a amené au sujet qui fait l'objet du présent mémoire.

Le processus de la réaction a été étudié par plusieurs auteurs, et en particulier par M. Wijs (Zeitsch. für angew. Chemie, 1898, p. 291). Ce savant admet que l'iode et le $HgCl^2$ réagissant en solution alcoolique donnent d'abord naissance à du chlorure d'iode, qui, ensuite, est décomposé par l'eau que contient toujours l'alcool, en HCl et IOH. Cet IOH s'additionne alors à la fonction

éthylénique pour donner des composés de la forme

$$R-CH=CH-R' + IOH = R-CHOH-CHI-R' \quad (1)$$

et pour une partie moindre

$$R-CH=CI-R'$$ par élimination de H^2O au composé (1).

Lorsque parut ce travail de M. Wijs, j'avais commencé quelques recherches dans le but d'étudier également le processus de la réaction de Hübl. Mes essais tendaient principalement à obtenir les composés résultant de l'action de I et $HgCl^2$, en solution alcoolique, sur les divers corps non saturés auxquels la réaction est applicable. M. Wijs n'ayant apporté aucune preuve expérimentale à l'appui de ses déductions théoriques, les résultats de son étude ne modifièrent pas le plan de mes recherches que je continuai dans le but de vérifier l'interprétation donnée par ce savant.

Je cherchai d'abord, dans le grand nombre de corps, qui absorbent l'iode en présence de sublimé, s'il en existait un ou plusieurs présentant une réaction plus particulièrement nette, me permettant d'en mieux saisir le processus, et devant me faciliter l'interprétations des résultats obtenus dans les autres cas moins précis.

Le premier composé que je trouvai remplissant ces conditions fut l'antipyrine. Ce corps dissous dans l'alcool additionné de sublimé, absorbe l'iode instantanément et dans les proportions exactes de 2 I pour 1 mol. d'antipyrine. J'ai étudié en détail (Jal de Phie et Chie 15 fév. 1898, 1er fév., et 15 fév. 1900)

le processus de cette réaction sur laquelle j'ai basé une méthode de dosage de ce corps j'ai montré que la quantité minimum de sublimé nécessaire pour rendre possible l'absorption de 2 I par molécule d'antipyrine est de 1/2 mol. $HgCl^2$, suivant l'équation :

$$2\ C^{11}H^{12}Az^2O + 2I^2 + HgCl^2 = (C^{11}H^{11}IAz^2O)^2\,HgI^2.HCl + HCl$$

il y a formation de monoiodantipyrine qui se combine à HCl et au sel mercurique.

Mais pour que la réaction ait l'instantanéité nécessaire au dosage, il est nécessaire d'employer 3 $HgCl^2$ pour 4 mol. d'antipyrine ; il se forme alors un composé complexe d'iodantipyrine, de bichlorure de mercure, de biiodure de mercure et d'acide chlorhydrique

$$4\,C^{11}H^{12}Az^2O + 4\,I^2 + 3\,HgCl^2 = [(C^{11}H^{11}IAz^2O)^4\,HgCl^2.\,HgI^2.\,2HCl] + 2\,HCl$$

Dans cet exemple, on ne constate pas la formation d'un composé d'addition de l'acide hypoiodeux. Mais il peut se faire qu'elle ait lieu cependant, et que l'instabilité de la combinaison ne permette pas d'en constater la présence. La monoiodantipyrine résulterait alors de l'élimination d'une molécule d'eau de ce composé d'addition de IOH avec l'antipyrine.

$$C^{11}H^{12}Az^2O.IOH - H^2O = C^{11}H^{11}IAz^2O$$

Dans tous les cas, cette réaction peut servir de type à toutes celles que l'on obtient avec beaucoup de phénols et d'amines aromatiques : ce sont toujours des dérivés de substitution iodés qui prennent naissance.

J'ai ainsi obtenu avec le phénol, du phénol triiodé ; avec la résorcine, de la résorcine diiodée ; avec le thymol, du thymol monoiodé ; avec l'aniline, de l'aniline triiodée

Tous ces corps étant connus je ne me suis pas arrêté à leur étude.

Après l'antipyrine, un autre corps appela mon attention par la netteté de la réaction qu'il donne avec l'iode et le sublimé : c'est l'anéthol.

Il y a également absorption rigoureuse de 2 at. d'I par molécule d'anéthol.

Mais ici on peut constater la formation du composé d'addition de l'acide hypoiodeux ; combinaison du reste très instable, qu'il est impossible d'obtenir à l'état de pureté mais qui donne lieu à une réaction très intéressante qui est la suivante :

Mis en solut. alcool. en présence de HgO, il perd HI et donne un aldéhyde $C^{10}H^{12}O^2$, qui n'est autre chose qu'un produit d'oxydation indirecte de l'anéthol

$$2\,C^{10}H^{12}O.IOH + HgO = 2\,C^{10}H^{12}O^2 + HgI^2 + H^2O$$

Cette réaction intéresse uniquement la chaîne latérale propénylique de l'anéthol ; aussi tous les corps qui comme lui, possèdent cette chaîne, sont susceptibles de la même réaction ; à condition toutefois que le reste de la molécule ne renferme pas quelque groupe phénol ou amine, qui, agissant sur l'iode pour son propre compte, troublerait la réaction due à la chaîne latérale propénylique.

L'intérêt de ce nouveau mode de préparation d'aldéhydes, les nombreux ~~dérivés~~ composés qu'on peut en dériver facilement, m'ont engagé à l'étudier plus spécialement. Il fait ~~la~~ base du présent travail.

Voici l'ordre adopté :

L'anethol, étant, de toute la série en expérience, le corps le plus facile à obtenir pur, a été choisi comme type. La 1re partie sera donc consacrée exclusivement à l'étude des réactions nouvelles présentées par ce corps, réactions qui seront décrites avec tous les détails nécessaires.

Dans une IIe partie, je ferai l'application à l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol, des réactions étudiées sur le type anethol.

D'où la division suivante :

Ire Partie. – Oxydation de l'anethol.

Chapitre I. – Action de l'iode sur l'anethol en présence : a) du sublimé, b) de l'oxyde jaune de mercure.

Chapitre II. – Action de l'iode et l'oxyde jaune de mercure sur le safrol, l'estragol, le styrolène etc.

Chapitre III. – Constitution de l'aldéhyde $C^{10}H^{12}O^2$ obtenu dans l'action de I et H_2O sur l'anethol.

Chapitre IV. – Sur l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique, – l'acide paraméthoxyhydratropique, – l'acide paraoxyhydratropique.

Chapitre V. – Passage de l'anethol à l'acide anisique par cinq oxydations successives.

Chapitre VI. – Sur l'acide paraméthoxyatrolactique.

IIe Partie. – Oxydation de l'isosafrol, de l'isométhyleugénol, de l'isoapiol

Chapitre I. – Oxydation de l'isosafrol

Chapitre II. – Oxydation de l'isométhyleugénol

Chapitre III. – Oxydation de l'isoapiol.

Iᵉ Partie.

Oxydation de l'Anéthol.

Chapitre I.

Action de l'Iode sur l'Anéthol en présence a) du sublimé, b) de l'oxyde jaune de mercure.

Lorsqu'à une solution d'anéthol dans l'alcool à 96° (1% environ), on ajoute d'abord un excès de sublimé, puis peu à peu une solution alcoolique d'iode (1% environ), on constate que ce dernier est absorbé instantanément, jusqu'au moment où 2 at. d'iode ont été employés pour 1 mol. d'anéthol. Un léger excès colore alors la liqueur en jaune et cette coloration persiste assez longtemps pour marquer nettement le terme de la réaction.

On peut ainsi très facilement doser l'anéthol en solution alcoolique, en l'absence naturellement de tout autre corps susceptible d'absorber l'iode dans les mêmes conditions.

Voici, comme exemple, quelques chiffres obtenus

Solut. alcool contenant	0.1594 d'anéthol,	trouvé	0.1591
id id id	0.1817 id	id	0.1820
id id id	0.4950 id	id	0.4930

On prend 10cc³ de la solution à titrer (préalablement diluée de manière à contenir au plus 1 à 2% d'anéthol), on y ajoute 10cc. d'une solut. alcool. de sublimé à 6% environ, puis gtte à gtte la solut. alcool. d'iode (à 1% env.) jusqu'à coloration persistante.

254 gr. d'iode = 148 g. d'anéthol.

L'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol, sont susceptibles du même dosage. Cette réaction paraît donc spécifique de la chaîne latérale propénylique, et il est probable

qu'elle doit s'appliquer à tous les corps qui possèdent cette chaîne. Doivent en être exceptés cependant, ceux qui, en outre, ont dans leur molécule une fonction phénol ou amine libre; la présence de ces fonctions trouble en effet la réaction due à la chaîne latérale propénylique.

Cette réaction rappelle de tous points celle que j'ai décrite à propos de l'antipyrine (voir l'Introduction) et sur laquelle j'ai basé un procédé de dosage de ce corps (J[al] de Ph[ie] et de Ch[ie] 15 fév. 1898, 1[er] fév. et 15 fév. 1900). Toutefois, tandis qu'avec l'antipyrine, c'est un produit de substitution iodée, la monoiodantipyrine, qui prend naissance, ici les produits formés sont d'une nature tout différente, comme on va le voir.

Pour isoler le produit résultant de l'action de l'iode sur l'anéthol dans ces conditions, j'ai suivi le procédé que j'ai indiqué pour obtenir la monoiodantipyrine dans la réaction que je viens de rappeler (loc. cit.), c'est-à-dire, précipitation de la liqueur alcoolique par une solution aqueuse de KI légèrement alcalinisée par le CO^3Na^2. ~~pour neutraliser l'acide chlorhydrique~~ En opérant ainsi, il se dépose un composé huileux, se colorant rapidement à l'air par mise en liberté d'iode, ne cristallisant pas, ne supportant pas la distillation même dans le vide, et par suite qu'il est impossible d'obtenir pur. La décomposition se poursuit très rapidement et il se transforme au bout de 99 heures en une masse résineuse noirâtre.

En se basant sur les indications de Wijs, (Zeitsch. für ang. chemie, 1898, p. 291), qui, comme on sait interprète les réactions qui se passent dans la solution iodomercurique

de Hübl en supposant que I et $HgCl^2$ donnent d'abord ICl lequel se décompose, sous l'influence de l'eau que contient l'alcool, en HCl et IOH, on peut admettre que ce composé huileux instable est le produit d'addition de IOH avec l'anéthol.

$$CH^3O - C^6H^4 - CHOH - CHI - CH^3$$
ou
$$CH^3O - C^6H^4 - CHI - CHOH - CH^3.$$

Les raisons qui paraissent confirmer cette opinion sont les suivantes :

1°. Le même corps peut être obtenu en employant HgO au lieu de $HgCl^2$; les proportions convenables sont précisément celles qui répondent à l'équation de formation de IOH

$$4\,I + HgO + H^2O = HgI^2 + 2\,IOH.$$

2°. Le dosage de l'iode indique une teneur de 37.50 % environ ; ce chiffre est, ~~~~ en réalité, inférieur au chiffre théorique (43.49 %), mais il ne saurait en être autrement puisqu'il est impossible d'avoir un produit pur et qu'au cours des manipulations, il y a nécessairement perte d'iode.

3°. Enfin, ~~l'action de~~ HgO ajouté à la solution alcoolique de ce corps, lui enlève HI en donnant HgI^2 et un corps de formule $C^{10}H^{12}O^2$; c.-à-d. de l'anéthol ayant fixé un at. d'O. Ceci s'explique facilement dans l'hypothèse de la formation d'un composé d'addition de IOH, par l'équation

$$2\,(C^{10}H^{12}O.IOH) + HgO = HgI^2 + H^2O + C^{10}H^{12}O^2 \quad \ldots\ldots \quad (1)$$

Le composé $C^{10}H^{12}O.IOH$ prenant naissance d'après l'équation :

$$H^2O + 2\,C^{10}H^{12}O + HgO + 4I = HgI^2 + 2\,(C^{10}H^{12}O.IOH) \quad \ldots\ldots \quad (2)$$

Il est facile de vérifier que ces deux équations s'accordent avec les phénomènes observés. Si, par ex, on dissout suivant l'équation (2) 14 gr.8 d'anéthol (1 mol.), dans 60 cc. d'alcool à 95°, qu'on y ajoute 10 g.8 de HgO (1/2 mol.), puis, peu à peu en agitant 25.40 d'iode (2 atomes)

ce dernier est absorbé totalement, la liqueur reste incolore et tout HgO est converti en HgI^2 dont la plus grande partie reste insoluble.

Si alors, après refroidissement, on sépare le liquide du précipité de HgI^2, et si on y ajoute suivant l'équation (1) 10g.8 de HgO (1/2 mol.), cet oxyde est totalement converti en HgI^2 ~~dont~~; la quantité de HgI^2 qu'on peut recueillir par filtration est ici très voisine de la théorie, le liquide étant saturé de HgI^2 dans la 1re partie de l'opération.

Les équations (1) et (2) expriment donc très vraisemblablement le processus de la réaction.

Le produit $C^{10}H^{12}O^2$, résultat final de l'action de I et HgO en excès sur l'anethol, a toutes les propriétés d'un aldéhyde :

1°. Il se combine au bisulfite de soude en donnant un composé stable, qu'on peut recristalliser dans l'eau et qui est susceptible de régénérer le composé primitif par l'action des alcalis et des acides.

2°- Il recolore le bisulfite de rosaniline.

3°.- Il réduit à froid le nitrate d'argent ammoniacal.
4°.- Il réduit la liqueur de Fehling à l'ébullition.
5°. Enfin il donne par oxydation un acide correspondant, $C^{10}H^{12}O^3$, contenant un O de plus.

Les corps, obtenus avec l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol ~~dans~~ les mêmes conditions, possèdent également les propriétés générales énoncées ci-dessus : ils sont aussi des aldéhydes.

L'action de I et HgO sur les composés à chaîne propénylique constitue donc un procédé général de préparation d'aldéhydes

contenant 1 at. d'O de plus que le ~~corps qui a servi de point de départ~~ composé primitif. Les aldéhydes, qu'on obtient ainsi, étaient pour la plupart inconnus, ainsi que les acides correspondants qu'on peut en dériver avec la plus grande facilité.

Le nombre de ~~ces~~ corps nouveaux que cette réaction permet d'obtenir facilement est donc assez considérable, d'autant que les composés à chaîne propénylique peuvent se préparer aisément, sinon économiquement, par la méthode de Perkin

Étant donné un noyau benzénique renfermant un groupement aldéhyde R – CHO, par ex, on peut avec la réaction de Perkin obtenir le corps $R-CH=CH-CH^3$, en passant par l'acide $R-CH=C{<}^{CO^2H}_{CH^3}$. En appliquant alors l'action de I et HgO, on transforme la chaîne latérale $-C^3H^5$ en $-C^3H^5O$ qui doit s'écrire en formule développée $R-CH{<}^{CHO}_{CH^3}$ (cette formule sera démontrée plus loin)

Je répète ici une remarque très importante, déjà faite ~~Il faut auparavant toutefois~~ c'est, que l'action de I et HgO, ~~ne se~~ n'a lieu suivant le processus indiqué et ne conduit à l'aldéhyde $R-CH{<}^{CHO}_{CH^3}$, que si le noyau R, ou d'une façon générale la molécule ne contient pas d'autre fonction, telles que amine, ou phénol, susceptible d'agir sur l'iode et HgO et de troubler par suite la réaction principale. Comme exemple, l'isométhyleugénol $\frac{CH^3O}{CH^3O}{>}C^6H^3-CH=CH-CH^3$ donne l'aldéhyde $\frac{CH^3O}{CH^3O}{>}C^6H^3-CH{<}^{CHO}_{CH^3}$, tandis que l'isoeugénol $\frac{CH^3O}{OH}{>}C^6H^3-CH=CH-CH^3$, qui contient une fonction phénol libre, ne donne pas d'aldéhyde $\frac{CH^3O}{OH}{>}C^6H^3-CH{<}^{CHO}_{CH^3}$.

Chapitre II

Action de HgO et I sur les composés à chaîne latérale allylique : estragol, safrol etc.

Après avoir étudié l'action de I et HgO sur les composés à chaîne propénylique, il était intéressant d'étudier ~~composer~~ au même point de vue, les composés à chaîne allylique.

Bien que cette étude soit encore très incomplète, j'ai tenu cependant à présenter les résultats obtenus, à cause de la différence très nette qu'ils présentent avec ceux fournis par l'autre série.

Les composés allyliques : estragol, safrol etc. absorbent l'iode en présence de sublimé, ou d'oxyde jaune de mercure, comme les dérivés propényliques, mais l'absorption n'est pas instantanée, surtout avec $HgCl^2$; elle se fait d'abord ~~très~~ rapidement pour la plus grande partie de l'iode, mais les dernières portions ne réagissent que lentement : le terme de la réaction est alors indécis et ne permet pas le dosage, comme avec l'anéthol.

Quand on emploie HgO, les choses se passent tout d'abord comme avec l'anéthol. Si, par ex., on mélange 2 mol. safrol avec 1 mol. HgO et 4 at. d'I, en milieu alcoolique, on constate que l'iode s'absorbe assez rapidement et HgO est converti en HgI^2. Mais en ajoutant une nouvelle quantité de HgO, ce dernier reste inaltéré.

D'après cela, on peut supposer que la 1re phase de la réaction est la même que dans le cas de l'anéthol

$$\cancel{CH^2O^2 \cdot C^6H^4 \cdot CH = CH - CH} \; 2\,C^{10}H^{10}O^2 + H^2O + HgO + 4I = 2(C^{10}H^{10}O^2 . IOH) + HgI^2 .$$

L'analogie s'arrête là : un excès de HgO ne détruit pas le composé d'addition de l'ac. hypoiodeux avec le safrol, et il n'y a pas formation

d'aldéhyde.

Pour obtenir le composé d'addition de IOH, on précipite la solution alcoolique par l'eau additionnée de KI et alcalinisée par CO^3Na^2 ; on obtient un liquide huileux qui se colore peu à peu en jaune brun par mise en liberté d'iode. Quoique moins altérable que le composé correspondant de l'anéthol, il ne peut cependant pas être distillé et il ne cristallise pas, d'où la même impossibilité de l'obtenir pur.

Le dosage de l'iode donne, pour ces raisons, un chiffre inférieur au chiffre théorique

	Trouvé	Calculé pour $C^{10}H^{10}O^2.IOH$
I %	36.00	41.50

Je viens de dire qu'une première différence entre ces composés et les composés correspondants des carbures propénylIques est fournie par l'action de HgO. L'action de l'azotate d'argent les différencie également : avec les dérivés d'addition de IOH avec les carbures propénylIques il y a formation d'iodure d'argent et d'un aldéhyde ; avec les dérivés des carbures allyliques il y a également formation d'iodure d'argent, qui se produit du reste beaucoup plus lentement, mais on n'obtient pas d'aldéhyde.

Au moment où je m'occupais de ces recherches, MM. Charon et Paix Séailles (Comptes Rendus, t CXXX, mai et juin 1900) ont publié deux faits intéressants sur la décomposition de deux iodhydrines ~~de glycols~~ présentant une grande analogie de composition avec celles qui constituent les produits d'addition de IOH avec les dérivés allyliques : safrol, etc. Ces deux iodhydrines sont la monoiodhydrine du glycol éthylénique CH^2OH-CH^2I, et la diiodhydrine de la glycérine $CH^2I-CHI-CH^2OH$. En enlevant, par des procédés divers, les éléments de HI à ces deux corps, ils ont obtenu, au lieu de l'alcool vinylique correspondant, la forme tautomérique aldéhydique

dans le 1er cas, l'aldéhyde éthylique $CH^3 - CHO$ et dans le 2e cas, l'aldéhyde propionique β iodée $CH^2I - CH^2 - CHO$.

Je pouvais donc m'attendre, par analogie, à obtenir avec le dérivé d'addition de IOH et du safrol

$$CH^2O^2C^6H^3 - CH^2 - CHI - CH^2OH$$

l'aldéhyde $CH^2O^2C^6H^3 - CH^2 - CH^2 - CHO$.

On a vu qu'il n'en est rien.

Ce résultat m'a d'autant plus surpris, que le styrolène $C^6H^5 - CH = CH^2$, qui comme le safrol, possède le groupt. éthylénique terminal $- CH = CH^2$ se comporte différemment, et donne un aldéhyde lorsqu'on enlève HI à son dérivé d'addition avec IOH.

Voici le résumé des expériences qui conduisent à ce résultat.

7 g. styrolène sont dissous dans 35 cc d'alcool à 95°, on ajoute 7 à 8 g de HgO, puis de l'iode peu à peu et en agitant, jusqu'à léger excès. On ppte. ensuite par 150 cc d'eau additionnée de 10 g. de KI et une trace de bisulfite de soude (destinée à enlever l'excès d'iode).

Il se précipite une huile incolore, très réfringente contenant ~~une forte~~ proportion d'iode combiné.

Ce composé présente les propriétés générales des dérivés d'addition de IOH avec le safrol etc. : il est très instable et impossible à obtenir tout à fait pur.

		Trouvé	Calculé pour $C^8H^8 . IOH$
Dosage d'iode	I %	46.31	51.21

Ce corps est alors dissous dans 5 à 6 fois son vol. d'éther, et agité avec une solution concentrée d'azotate d'argent en excès. La réaction se fait rapidement à froid : il se fait un volumineux précipité de AgI et l'aldéhyde qui prend naissance reste en dissolution dans l'éther.

$$C^8H^8IOH + AzO^3Ag = AgI + C^8H^8O + AzO^3H$$

Cet aldéhyde phénylacétique, oxydé par l'oxyde d'argent en milieu alcalin a donné l'acide phénylacétique que j'ai caractérisé par son point de fusion et l'analyse de son sel de baryum.

Si les ~~composés~~ produits d'addition de IOH avec les ~~dérivés~~ composés propényliques se différencient nettement des dérivés correspondants allyliques, par les réactions que je viens de citer, il en est une autre qui leur est commune et qui peut dans certains cas présenter de l'intérêt : Cette réaction consiste ~~à [illegible] [illegible]~~ dans le retour au carbure

primitif. Elle se fait en traitant, le composé d'addition de IOH, par le zinc et l'acide acétique.

Voici un exemple :

On prend 30 g. du produit d'addition de IOH avec le safrol, on y ajoute 17 g. limaille de zinc, 50 g. ac. acétique et 50 g. d'eau. On chauffe à l'ébullition, en réfrigérant à reflux jusqu'à dissolution complète du zinc. On précipite par l'eau (200 c), puis on enlève à l'éther le liquide qui se sépare. L'éther est ensuite lavé avec une solution de carbonate de soude et évaporé. Le résidu, séché sur du sulfate de soude, distille en entier, au point d'ébullition du safrol, 232°.

La même opération faite avec les dérivés d'addition de IOH avec l'anéthol, l'estragol et le styrolène, m'a donné des résultats analogues.

Ce mode de décomposition, des dérivés d'addition de IOH avec les carbures éthyléniques, exactement inverse de leur mode de formation, paraît donc tout aussi général.

Conclusions. — En résumé :

1°. — Les composés allyliques (safrol, estragol etc), isomères des composés propényliques (anéthol, isosafrol etc), donnent comme ces derniers des dérivés d'addition avec IOH, lorsqu'on les soumet à l'action de I et HgO

Ces dérivés d'addition sont également peu stables.

Ils se différencient des dérivés obtenus avec les composés propényliques : a) par l'action de HgO qui ne les altère pas.

b) par l'action de l'azotate d'argent qui les décompose sans donner d'aldéhyde.

Cette dernière réaction les différencie du composé d'addition de IOH avec le styrolène, alors que l'analogie de constitution du safrol, estragol etc et du styrolène pouvait faire prévoir une réaction identique.

2°. — Une réaction commune à tous ces dérivés d'addition de IOH soit avec les ~~dérivés~~ composés allyliques, soit avec les comp. propényliques, soit avec le styrolène, c'est celle qu'ils donnent avec le zinc et l'acide acétique à l'ébullition : il y a retour au carbure primitif.

Chapitre III

Constitution de l'aldéhyde fourni par l'action de I et HgO sur l'anéthol.

Nous avons vu précédemment qu'en faisant agir I et HgO en excès sur l'anéthol, on obtient un aldéhyde. Les résultats d'analyse de cet aldéhyde, qui seront donnés au chapitre suivant lui assignent la formule brute $C^{10}H^{12}O^2$.

D'autre part, ~~une~~ cet aldéhyde, par oxydation suffisamment avancée (voir chapit. IV et V) donne l'acide anisique $CH^3O-C^6H^4-CO^2H$. On est ainsi conduit à écrire la formule $CH^3O-C^6H^4-C^2H^4-COH$.

Or cette formule ne comporte que deux schémas différents :

$$CH^3O-C^6H^4-CH{<}^{CHO}_{CH^3} \qquad (1)$$

et

$$CH^3O-C^6H^4-CH^2-CH^2-CHO \qquad (2)$$

Il s'agit donc de déterminer laquelle de ces deux formules convient à l'aldéhyde ~~en question~~ dont il s'agit.

Si l'on considère que les deux acides correspondants aux deux formules (1) et (2) sont ~~connus~~ donnés comme étant, l'un l'acide méthylphloritique $CH^3O-C^6H^4-CH{<}^{CO^2H}_{CH^3}$, l'autre l'acide méthylhydroparacoumarique $CH^3O-C^6H^4-CH^2-CH^2-CO^2H$, on peut penser que la question sera facilement résolue en transformant l'aldéhyde en acide correspondant. On devra, en effet, obtenir l'un ou l'autre de ces deux acides

Cette oxydation de l'aldéhyde se fait très aisément au moyen de l'oxyde d'argent en milieu alcalin (voir chapitre suivant); mais l'acide que l'on obtient ainsi est différent des deux acides que je viens de citer. En effet, il fond à 57°, tandis que le point de ~~l'acide~~ fusion donné pour l'acide méthylphloritique ~~fond~~ est à 105° et ~~l'~~celui de l'acide méthylhydroparacoumarique, à 101°.

Voilà donc 3 acides différents pour deux formules seulement prévues par la théorie : il y a là un cas curieux à ~~expliquer~~ étudier.

J'ai mis quelque temps avant de trouver l'explication de cette anomalie, car les faits sur lesquels s'appuyaient les formules acceptées paraissaient de prime abord bien établis.

D'une part, la synthèse de l'acide hydroparacoumarique a été faite par Stöhr (Liebig's Annalen t.225, p.59) au moyen de l'acide cinnamique

D'autre part, celle de l'acide phlorétique a été faite par Trinius (Liebig's Annalen t.227, p.262) d'une façon analogue en partant de l'acide atropique : les deux formules de l'acide phlorétique et de l'acide hydroparacoumarique paraissaient donc hors de critique.

L'étude comparative des faits se rattachant à l'histoire de ces deux acides me mit sur la voie de l'explication cherchée.

Voici ce que je trouvai relativement aux points de fusion de ces deux acides et de leurs dérivés connus :

	Acide phlorétique	Acide hydroparacoumarique
L'acide fond à	128° (Hlasiwetz)	125° (Hlasiwetz), 129° Stöhr)
L'éther méthylique	103° (Körner et Corbetta)	101° (Perkin)
L'éther diméthylique	38° (Körner et Corbetta)	38° (Eigel)

De plus, la même analogie se remarque ~~entre~~ dans la solubilité, l'action des réactifs, la quantité d'eau de cristallisation des sels.

Tous ces faits réunis me faisaient prévoir l'identité de ces deux acides.

Toutefois avant de conclure d'une façon définitive, je résolus de reprendre leur étude.

J'ai donc préparé moi-même ces deux acides en partant de sources certaines ; puis j'ai refait un certain nombre de leurs

dérivés en opérant d'une façon identique à partir de chacun deux ; enfin, j'ai comparé ces acides et leurs dérivés respectifs.

De cette comparaison ressort, comme on le verra, l'identité manifeste de ces deux acides.

Identité de l'acide Phlorétique et de l'acide Hydroparacoumarique.

Acide Phlorétique. — La phloridzine est le point de départ obligatoire pour la préparation de cet acide. La méthode suivie est celle de Hlasiwetz (Jahresb. u. d. Fortsch. d. Chem année 1855 p. 700) avec quelques modifications de détail.

{ Phloridzine 40 g.
{ Eau 300

On fait dissoudre à la chaleur du BM, puis on ajoute 40 g. d'acide sulfurique au 1/2, et on continue à maintenir au BM. bouillant pendant 1/2 h. La phlorétine très peu soluble se sépare en précipité volumineux.
On laisse refroidir, on essore à la trompe et on lave à l'eau froide.
Le rendt en phlorétine est théorique.
On dédouble ensuite cette phlorétine par l'hydrate de baryte en solution concentrée.

{ Phlorétine 10
{ Hydrate de baryte crist. 24
{ Eau 40

On chauffe ce mélange en tube scellé pendant 4 h. à 115-120°. Le contenu du tube, acidulé par HCl est agité avec l'éther qui enlève à la fois l'acide phlorétique et la phloroglucine.

On fait bouillir le mélange de ces deux substances avec un excès de carbonate de chaux et un peu d'eau. Après filtration et refroidissement, on agite avec l'éther qui enlève la phloroglucine.

La solution aqueuse décantée, contient le phlorétate de chaux ; on concentre, on acidule par HCl et on laisse cristalliser.

Les cristaux recueillis sont colorés. On les fait recristalliser à plusieurs reprises dans 40 [?]5 fois leur poids d'eau bouillante avec décoloration au noir animal.

L'acide ainsi obtenu fond à 128° : c'est le point de fusion indiqué par Hlasiwetz.

Acide Hydroparacoumarique. — J'ai préparé cet acide par hydrogénation de l'acide paracoumarique ; ce dernier étant retiré de l'aloès du Cap par un procédé indiqué par Hlasiwetz (Liebig's Annalen, t CXXXV, p. 31).

Aloès du Cap	500 gr
Lessive de soude	100 cc
Eau dist.	1 litre

On dissout, et on porte à l'ébullition pendant ½ heure. On laisse refroidir et on filtre.
Après avoir acidulé par SO^4H^2 au ⅓, on agite avec de l'éther, on décante ce dernier et on l'évapore, on a ainsi l'acide paracoumarique impur.

En opérant ainsi, ~~on a~~ la séparation de l'éther est très imparfaite; il se produit en effet une sorte d'émulsion due à la présence d'une substance amorphe très légère précipitée par SO^4H^2 en même temps que l'acide paracoumarique.

Il est plus commode, quoique encore assez long, de filtrer le liquide acidulé par l'acide sulfurique.

On épuise alors séparément par l'éther le liquide filtré et le précipité resté sur le filtre et desséché.

Les liquides éthérés réunis sont évaporés à sec. Le résidu est l'acide paracoumarique fortement coloré en jaune brun.

On fait recristalliser ce produit brut dans l'eau bouillante avec décoloration au noir animal.

Le produit ainsi obtenu fond à 206°
1 Kg. d'aloès ne fournit guère que 6 à 10 g. d'acide pur.

Cet acide est alors hydrogéné par l'amalgame de sodium et converti en acide hydroparacoumarique.

Acide paracoumarique	2 g
Amalgame de sodium à 3%	20 g.
Eau dist.	50 g.

On met le tout dans une fiole d'Erlenmayer au B.M. pendant 1 h.; puis on porte ensuite à une douce ébullition pendant environ le même temps.

Après refroidissement et acidulation par SO^4H^2, on agite avec l'éther à plusieurs reprises.

L'éther évaporé abandonne un liquide sirupeux qui cristallise rapidement. On obtient du premier coup l'acide pur.

Il fond à 128°

Avec ces deux acides, j'ai préparé alors une série de dérivés en opérant exactement de la même façon en partant de chacun d'eux.

1° Acide Bibromé $OH-C^6H^2Br^2-C^2H^4-CO^2H$, — On dissout 1 g. d'acide dans 50 cc. d'eau, puis on ajoute à cette solution ~~un~~ peu à peu et en agitant, une dissolution aqueuse de brome dans le bromure de potassium, jusqu'à léger excès, indiqué par une coloration jaune persistante.

Il se forme un précipité d'abord huileux qui cristallise bientôt.

Aiguilles blanches, insolubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et l'acide acétique.

J'ai vérifié par un dosage de Br que j'avais bien affaire à un composé bibromé. Le dosage a été fait avec le dérivé de l'acide hydroparacoumarique.

	Trouvé	Calculé pour $OH\cdot C^6H^2Br^2-C^2H^4-CO^2H$
Br %	49.11	49.38

Ce corps fond à 109°

Ce dérivé bibromé avait été préparé par Stöhr (Liebig's Annalen t 229, p. 65) avec l'acide hydroparacoumarique ; il avait trouvé comme point de fusion 107-108°.

Le dérivé correspondant de l'acide phlorétique ~~n'~~avait aussi ~~pas~~ été préparé, mais le pt. de fusion n'a pas été indiqué.

J'ai trouvé le même point de fusion (109°) pour les ~~points~~ dérivés bibromés des deux acides.

2° Acide biiodé $OH-C^6H^2I^2-C^2H^4-CO^2H$. — On dissout 0,10 d'acide dans 4 c. d'eau, on ajoute 2 c. de lessive de soude, puis, en excès notable, une solution d'iode dans KI

On laisse en contact pendant 1/4 d'heure, et on pptе par une solution concentrée de bisulfite de soude

Le précipité d'abord résineux, adhérent à l'agitateur et aux parois du vase, cristallise ensuite rapidement.

On le purifie par dissolution dans la quantité juste suffisante de carbonate de soude et précipitation par la solution de bisulfite de soude (= 30 gr de SO^2 environ pour 100 cc)

Il cristallise en aiguilles blanches, très légèrement jaunâtres, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Il fond à 162°, qu'il provienne de l'un ou l'autre acide.

J'ai dosé l'iode (par calcination avec la chaux vive) dans le dérivé de l'acide hydroparacoumarique et dans celui de l'acide phlorétique. Les analyses sont concordantes. Voici un résultat avec l'acide hydroparacoumarique diiodé.

	Trouvé	Calculé pour $OH-C^6H^2I^2-C^2H^4-CO^2H$
I %	60.63	60.76

Ce corps n'avait pas été signalé jusqu'ici.

3° Acide mononitré $OH-C^6H^3(AzO^2)-C^2H^4-CO^2H$. — On fait un mélange de 8 g. acide azotique (D = 1.39) avec 1 g. d'eau et on y ajoute par petites quantités 1 g. d'acide en évitant tout échauffement ; le mélange est opéré dans la glace fondante.

On précipite par l'eau

On obtient ainsi des aiguilles jaunes, solubles dans l'alcool, un peu solubles dans l'eau bouillante, fondant à 90°.

Ce corps avait été préparé par Stöhr (Liebig's Annalen t. 225 p. 92) avec l'acide hydroparacoumarique ; il avait trouvé comme point de fusion 90°5

Je l'ai préparé avec les deux acides en question et ai trouvé le même résultat dans les deux cas.

4° Éther méthylique. — $CH^3O - C^6H^4 - C^2H^4 - CO^2H$. — Dans 10c d'alcool méthylique on dissout 0,50 d'acide, 1g. de soude caustique et 2g. d'iodure de méthyle. La réaction se fait déjà à froid. On la termine en chauffant au B.M au réfrigérant à reflux pendant ½ heure.

On ajoute alors 10cc. d'eau, on chasse l'alcool méthylique par évaporation et on acidule par HCl.

L'éther méthylique se précipite en lamelles incolores ou qui deviennent telles après une cristallisation dans l'eau bouillante.

Il est très peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'alcool et l'éther.

Les sels alcalins et alcalino-terreux sont très solubles dans l'eau.

L'éther méthylique de l'acide hydroparacoumarique a été préparé par Perkin (Jah. u. d. Fort. d. chem. p. 792 année 1877) qui a donné comme point de fusion 101°. L'éther méthylique de l'acide phlorétique a été préparé par Körner et Corbetta (Berichte VII p. 1732) qui ont trouvé 103° comme pt. de fusion.

J'ai trouvé 101° pour les dérivés méthyliques des deux acides.

5° Éther éthylique $C^2H^5O - C^6H^4 - C^2H^4 - CO^2H$. — Dans 10cc d'alcool éthylique, on dissout 0,50 ~~de soude~~ d'acide, 1g. de soude caustique et 2g. de bromure d'éthyle, et on chauffe en tube scellé à 115-120° pendant 2h.

On ajoute alors au contenu du tube 10c.c d'eau, on chasse l'alcool par évaporation au BM, puis on précipite la solution aqueuse par HCl.

L'acide se précipite un peu coloré en jaune brun. On le purifie par cristallisation dans l'eau bouillante et décoloration au noir animal.

Lamelles incolores, très peu solubles dans l'eau froide; très solubles dans l'alcool et l'éther.

Les sels alcalins et alcalino-terreux sont très solubles dans l'eau.

L'acide éthylhydroparacoumarique n'avait pas été préparé. L'acide éthylphlorétique a été obtenu par Körner et Corbetta (Berichte, VII, p. 1732) qui ~~avaient~~ ont trouvé comme point de fusion 106°.

J'ai trouvé 104° avec les dérivés éthyliques des deux acides.

C. — <u>Éther diméthylique</u> $CH^3O - C^6H^4 - C^2H^4 - CO^2CH^3$ — Dans 10cc d'alcool méthylique, on dissout 1 g. d'acide, 0.50 g. de soude, 4 g. d'iodure de méthyle. On chauffe en tube scellé à 115°-120° pendant 2 heures.

On ajoute alors au contenu du tube un excès d'eau qui précipite une huile légèrement colorée en jaune brun et qu'on enlève à l'éther. Après évaporation du dissolvant le produit ne tarde pas à cristalliser.

On le fait recristalliser dans l'eau bouillante.

Lamelles brillantes, fondant à 38°.

Saponifié par la soude étendue, il donne l'éther méthylique fondant à 101°, dont il a été question plus haut.

Cet éther diméthylique a ~~avait~~ été préparé par Eigel (Berichte, t XX, p. 2533) avec l'acide hydroparacoumarique et par Körner et Corbetta (Berichte VII, 1732) avec l'acide phlorétique. Le point de fusion donné pour ces deux dérivés ~~était~~ est le même (38°) et identique à celui que j'ai trouvé.

Comme on le voit, les deux acides phlorétiques et hydroparacoumarique ont toujours donné des résultats semblables dans la préparation de ces six dérivés.

Le tableau ci-dessous met bien en évidence l'identité des deux acides : la première colonne comprend les points de fusion donnés par les divers auteurs, la deuxième, ceux que j'ai trouvés pour les composés que j'ai préparés moi-même

		Acide hydroparacoumarique		Acide Phlorétique	
L'acide	fond à	125° (Hlasiwetz), 129° (Stöhr)	128°	128° (Hlasiwetz)	128°
L'acide bibromé	—	107-108° (Stöhr)	109°		109°
L'acide biiodé	—		162°		162°
L'acide nitré	—	90° (Stöhr)	90°		90°
L'éther méthylique	—	101° (Perkin)	101°	103° (Körner et Corbetta)	101°
L'éther éthylique	—		104°	106° (Körner et Corbetta)	104°
L'éther diméthylique	—	38° (Eigel)	38°	38° (Körner et Corbetta)	38°

L'identité manifeste de l'acide phlorétique et de l'acide hydroparacoumarique fait disparaître l'anomalie que j'avais signalée de 3 acides différents pour 2 formules seulement prévues par la théorie.

Comme conséquence de cette identité, il résultait qu'une erreur s'était glissée dans les recherches qui avaient servi à

établir les formules de ces deux acides, c'est-à-dire dans la synthèse de l'ac. hydroparacoumarique à l'aide de l'ac. cinnamique par Stöhr, ou dans celle de l'ac. phlorétique à l'aide de l'acide atropique, par Trinius. On ne pouvait en effet admettre que le même acide fût obtenu, par un processus identique, en partant de deux corps différents.

En examinant le travail de M. Stöhr, je remarquai que l'acide hydroparacoumarique qu'il avait obtenu synthétiquement avait été comparé au point de vue de ses propriétés et de celles de plusieurs de ses dérivés avec celles de l'acide hydroparacoumarique obtenu par des méthodes différentes : l'identification était donc justifiée.

M. Trinius a ~~pris~~ mis moins de soins dans l'identification de son acide synthétique avec l'acide phlorétique de la phlorizine. Il s'est contenté d'en prendre le point de fusion et de constater qu'il s'accordait avec celui de l'acide dont il avait en vue de faire la synthèse.

L'insuffisance des preuves fournies par Trinius à l'appui de ses conclusions m'a fait penser que je trouverais là l'explication cherchée. J'ai donc repris son travail en suivant ses indications : partant de l'acide atropique, j'ai préparé successivement les corps suivants : acide hydratropique, acide paranitrohydratropique, acide paraamidohydratropique et acide paraoxyhydratropique.

Voici la marche suivie :

Acide hydratropique. $C^6H^5-CH<^{CO^2H}_{CH^3}$. – On met dans un ballon :

Acide atropique	10 gr
Eau dist.	100 gr
Amalgame de sodium à 4%	200 gr

On chauffe au B.M. bouillant pendant 8 h. environ. Au bout de ce temps, le dégagement gazeux s'étant ralenti, on porte à une douce ébullition pendant

4 à 5 h. en faisant affluer l'eau vaporisée. On sépare le mercure. Par acidulation à l'acide chlorhydrique, l'acide hydratropique se sépare sous en un liquide huileux qu'on enlève à l'éther. La solution éthérée est desséchée sur le chlorure de calcium. L'éther, évaporé à l'air libre, abandonne un liquide sirupeux qui est l'acide hydratropique.

Acide paranitrohydratropique. $AzO^2 - C^6H^4 - CH \frac{CO^2H}{CH^3}$ (1) (4). — L'acide hydratropique est additionné gtte à gtte d'acide azotique fumant, jusqu'à ce que la coloration rouge brun qui se forme au contact de l'acide azotique cesse de se produire. On refroidit sous un courant d'eau pendant toute la durée de l'opération. Le mélange est ensuite abandonné à lui-même pendant 20 à 3 heures.

L'addition de 30 à 4 vol. d'eau produit alors la précipitation d'un mélange d'acides ortho et paranitrohydratropique (l'ac. paranitré prédomine) sous forme d'une masse gommeuse que l'on sépare par décantation des eaux-mères acides.

On dilue le mélange des deux acides ortho et para dans un peu d'eau, et on ajoute de l'eau de baryte concentrée jusqu'à neutralisation à la phtaléine. Tout se dissout. On évapore à siccité au BM., puis on reprend le résidu sirupeux par 10 ou 20c. d'eau, le sel de baryum de l'acide paranitré cristallise.

On ajoute un excès d'alcool absolu qui dissout le sel de l'acide ortho.

Le sel de baryum de l'acide para, débarrassé du précédent, est ensuite dissous dans l'eau et additionné d'acide chlorhydrique en excès : l'acide paranitré se précipite cristallisé.

J'ai obtenu environ 2g.20 d'acide paranitrohydratropique pur.

Acide para-amidohydratropique $AzH^2 - C^6H^4 - CH \frac{CO^2H}{CH^3}$ (1) (4). — On délaie l'acide paranitré dans 20cc de HCl ($D = 1.18$) et on ajoute du zinc en grenailles par petites quantités. Il se produit une vive réaction. L'acide paranitrohydratropique se dissout peu à peu.

On évapore ensuite au BM. l'excès de HCl et on obtient un mélange pâteux de chlorure de zinc et de chlorhydrate de l'acide amidé.

Je n'ai pas isolé l'acide paraamidohydratropique.

Acide paraoxyhydratropique $OH - C^6H^4 - CH \frac{CO^2H}{CH^3}$ (1) (4). — Le mélange pâteux obtenu ci-dessus est dissous dans 50c à 60cc d'eau et additionné de 1g. nitrite de soude. On laisse en contact pendant 12h. à froid. Il se produit un dégagement régulier de gaz; en même temps, la liqueur d'abord incolore, rougit fortement et il se sépare une matière résineuse, noirâtre.

On chauffe ensuite à une douce température (60° à 70°) jusqu'à cessation de dégagement gazeux. On filtre et on épuise à l'éther.

Par évaporation spontanée, l'éther abandonne l'ac. paraoxyhydratropique cristallisé, mais souillé d'impuretés très colorées.

On reprend par l'eau, on décolore au noir animal et on purifie par plusieurs cristallisations.

J'ai obtenu finalement 0g,20 d'acide paraoxyhydratropique très pur. Il fond à 130°.

Trinius avait trouvé 129°, point de fusion très voisin de celui de l'acide phlorétique (128°). Néanmoins les deux acides ne sont pas identiques, comme l'avait cru Trinius; il n'y a là qu'une simple coïncidence. On s'en rend compte très facilement en préparant, comme je l'ai fait, le dérivé méthylique de cet acide

<u>Acide paraméthoxyhydratropique</u> $CH^3O_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CH{<}{CO^2H \atop CH^3}$. — Les 0g.20 d'acide paraoxyhydratropique, dissous dans 10cc. d'alcool méthylique, sont additionnés de 0.20 de soude et d'un excès d'iodure de méthyle. On chauffe au réfrigérant à reflux, pendant 2 heures. On ajoute 20cc d'eau, on chasse l'alcool par évaporation au B.M. et on précipite par l'acide chlorhydrique.

L'acide ainsi obtenu fond à 57°, comme celui que j'ai préparé en partant de l'anéthol, tandis que l'acide méthylphlorétique fond à 101° : la ~~diffe~~ distinction est donc des plus nettes.

Trinius n'avait donc pas poussé assez loin la comparaison entre son acide paraoxyhydratropique et l'acide phlorétique, et de ce fait ses conclusions sont erronées.

Dès lors, tous les faits demeurent en accord avec la théorie. Il n'existe bien que deux acides de formule $OH_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-C^2H^4-CO^2H$.

L'un $OH_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CH^2-CH^2-CO^2H$ est l'acide hydroparacoumarique, comme cela résulte de la synthèse de Stöhr à partir de l'acide cinnamique. Cette formule est également celle de l'acide phlorétique puisque ces deux acides sont identiques, ainsi que je l'ai montré par la comparaison de 6 de leurs dérivés de fonctions très diverses.

L'autre, est l'acide paraoxyhydratropique $OH_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CH{<}{CO^2H \atop CH^3}$, obtenu synthétiquement par Trinius à partir de l'ac. atropique. Cet acide, identifié par ce savant avec l'acide phlorétique, en est nettement différent : son éther méthylique fond à 57°, celui de l'acide phlorétique fond à 101°

Si l'on se rappelle maintenant que l'acide dérivé de l'anéthol fond à 57°, et qu'il doit avoir nécessairement l'une des deux formules :

$$CH^3O_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CH^2-CH^2-CO^2H$$

ou

$$CH^3O_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CH{<}{CO^2H \atop CH^3}$$

on en déduit tout naturellement qu'il doit être l'acide paraméthoxyhydratropique.

Comme confirmation, il doit fournir par déméthylation au moyen de l'acide iodhydrique, un acide phénol fondant à 130°; il en est ainsi en effet, comme on le verra plus loin.

La formule de constitution de l'aldéhyde obtenue par action de I et HgO sur l'anéthol, se trouve ainsi fixée, c'est l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique.

$$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CH \begin{matrix} - CHO \\ - CH^3 \end{matrix}$$

On peut représenter comme suit la série des transformations qui conduisent de l'anéthol à cet aldéhyde:

dans une 1re phase il se forme, comme nous l'avons vu, un composé d'addition de IOH avec l'anéthol

$$CH^3O - C^6H^4 - CHOH - CHI - CH^3.$$

sous l'influence d'un excès de HgO, ce corps perd HI et devient vraisemblablement $CH^3O - C^6H^4 - CH \overset{O}{-\!\!-} CH - CH^3$

puis par transposition moléculaire

$$CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{matrix} - CHO \\ - CH^3 \end{matrix}$$

Cette transformation, comme on le voit, n'est pas des plus simples, et ne pouvait guère se prévoir, à priori. Ce n'est pas celle, non plus, que j'avais admise tout d'abord.

Dans le but d'expliquer plus simplement la réaction, j'avais été conduit à donner à l'anéthol la formule

$$CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{matrix} - CH^2 \\ | \\ - CH^2 \end{matrix}$$

dans cette hypothèse, le composé d'addition avec IOH était,

$$CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{matrix} - CH^2OH \\ - CH^2I \end{matrix}$$

qui par perte de HI, donnait transitoirement

$$CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{matrix} - CH^2 \\ - CH^2 \end{matrix} \!\!> O$$

et finalement, par une transformation analogue à celle ~~qui~~ ~~donne~~ de l'oxyde d'éthylène donnant l'aldéhyde éthylique

$$CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{matrix} - CHO \\ - CH^3 \end{matrix}.$$

Mais, depuis la publication de ces faits, MM. Béhal et Tiffeneau en faisant réagir l'iodure de magnésium éthyle sur l'aldéhyde anisique ont réalisé une nouvelle synthèse de l'anéthol qui confirme la formule $CH^3O-C^6H^4-CH=CH-CH^3$ (

D'autre part, on connaît des exemples de transformations analogues à celles qui donne l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique

$$CH^3O-C^6H^4-CH<^{CHO}_{CH^3}$$

au moyen de l'oxyde interne

$$CH^3O-C^6H^4-CH\overset{O}{-}CH-CH^3$$

Il s'ensuit qu'il y a lieu d'abandonner mon hypothèse et ~~d'en revenir à la formule~~ de conserver à l'anéthol la chaîne propénylique.

A cette occasion, il n'est pas sans intérêt de signaler une autre transformation du même genre, à cause de la bizarrerie qu'elle présente lorsqu'on la compare à celle dont je viens de parler.

MM. Béhal et Tiffeneau) ont obtenu par l'action de l'iodure de magnésium méthyle sur l'anisate de méthyle un carbure de formule $CH^3O-C^6H^4-C<^{CH^2}_{CH^3}$, l'isoestragol. Ce carbure traité par I et HgO se transforme en une acétone $CH^3O-C^6H^4-CH^2-CO-CH^3$.

Si l'on met en regard les formules de l'anéthol et de l'isoestragol et celles de l'aldéhyde et de l'acétone qui en dérivent respectivement par la même réaction, soit :

anéthol $CH^3O\,C^6H^4-CH=CH-CH^3$ → $CH^3O\,C^6H^4-CH<^{CHO}_{CH^3}$

$CH^3O-C^6H^4-C<^{CH^2}_{CH^3}$ isoestragol → $CH^3O-C^6H^4-CH^2-CO-CH^3$

il semblerait, à priori, beaucoup plus naturel, en considérant les formules de constitution, de supposer que la vérité devait être l'inverse de ce que l'expérience montre, c'est-à-dire que l'aldéhyde dérive de l'isoestragol et l'acétone de l'anéthol. Ces faits sont très suggestifs, et montrent, combien sont souvent peu sûres les prévisions basées sur les formules de constitution.

Chapitre IV

Aldéhyde paraméthoxyhydratropique
Acide paraméthoxyhydratropique
Acide paraoxyhydratropique

Aldéhyde paraméthoxyhydratropique – $CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CH{<}^{CHO}_{CH^3}$.

Cet aldéhyde est le résultat final de l'action de HgO et I sur l'anethol, comme nous l'avons vu précédemment.

Préparation. – On dissout 100 gr. d'anéthol dans 500 cc d'alcool à 95°, dans lequel on a préalablement dilayé 150 g. de HgO finement pulvérisé. On ajoute de l'iode peu à peu, en agitant constamment. On attend, avant de faire une nouvelle addition que l'iode précédemment ajouté ait été absorbé. Cette absorption est très rapide, et le HgO se convertit au fur et à mesure en HgI^2.

En même temps, la liqueur s'échauffe notablement ; on refroidit, s'il est nécessaire sous un courant d'eau.

On arrête l'addition d'iode lorsqu'il cesse d'être absorbé. Le résultat est atteint avec des produits purs, lorsqu'on a ajouté 172 g. d'iode.

On laisse alors refroidir complètement, puis on sépare à la trompe le HgI^2 déposé. On le lave avec un peu d'alcool.

On précipite ensuite la liq. alcoolique par 2 lit. d'eau, dans lesquels on a dissous un peu de KI pour maintenir en dissolution le HgI^2 que l'alcool a retenu. S'il y a un petit excès d'iode, on l'élimine par SO^2.

L'aldéhyde se sépare en un liquide incolore qu'on recueille par décantation. Pour le purifier, on le mélange avec un excès de solution de bisulfite de soude (à 30 % environ de SO^2 pour 100 cc)

La combinaison s'effectue généralement, assez rapidement et le tout se prend en masse.

On fait redissoudre dans 2 lit. d'eau chaude et on filtre. L'aldéhyde-bisulfite de soude cristallise par refroidissement.

On régénère ensuite l'aldéhyde en ajoutant un excès de carbonate de soude à la solution de la combinaison bisulfitique et portant à l'ébullition, avec réfrigérant à reflux pendant une demi-heure.

Remarque. – En opérant en solution alcoolique, comme je viens de l'indiquer, on remarque que le liquide ~~séparé~~ qui se dépose ~~après l'absorption de l'iode~~ ~~l'eau~~ en précipitant par l'eau la solution alcoolique séparée de HgI^2, ne se combine parfois que lentement au bisulfite de soude, alors que l'aldéhyde pur s'y combine immédiatement. C'est qu'en effet il se forme

une certaine quantité d'acétal de l'alcool éthylique avec l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique, et cet acétal ne se décompose que lentement au contact du bisulfite de soude.

On peut éviter cette formation d'acétal en opérant en liqueur éthérée comme il sera indiqué à l'étude de l'aldéhyde méthylène dioxyhydratropique (2e Partie, chapitre I)

Pour obtenir l'aldéhyde chimiquement pur, il suffit de purifier par plusieurs cristallisations, sa combinaison bisulfitique; on la lave ensuite à l'éther et on décompose finalement par le carbonate de soude. Le liquide recueilli, lavé à l'eau, séché sur le sulfate de soude desséché a fourni à l'analyse des chiffres concordant avec la formule $C^{10}H^{12}O^2$.

Analyse :

	Trouvé I	II	Calculé pour $C^{10}H^{12}O^2$
C	72.81	72.96	73.17
H	7.50	7.43	7.32

Propriétés. — L'aldéhyde paraméthoxyhydratropique est un liquide, incolore, inodore à froid, répandant à chaud des vapeurs très piquantes. Sa saveur est nauséeuse et brûlante.

Il est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éther de pétrole, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Sa densité à 15° est 1.069.

Il bout à 255-256° (corr.), et peut être distillé à la ~~tempéra~~ pression ~~ture~~ ordinaire sans altération.

Il est résinifié par le contact des acides forts et des alcalis en solution concentrée.

L'ammoniaque s'y combine en donnant un produit cristallisé très instable. On obtient cette combinaison en faisant passer un courant de gaz AzH^3 sec ~~dans~~ dans une solution éthérée de l'aldéhyde. Il se fait un précipité blanc cristallisé qui se décompose très rapidement au

contact de l'air et se transforme en un composé huileux jaunâtre.

Oxydé par l'oxyde d'argent en milieu alcalin, l'aldéhyde para-méthoxyhydratropique se transforme en acide correspondant $CH^3O-C^6H^4-CH<^{CO^2H}_{CH^3}$

Avec le mélange chromique, il donne l'acétone $CH^3O-C^6H^4-CO-CH^3$.

Combinaison bisulfitique. — $CH^3O-C^6H^4-CH<^{CHOH\ SO^3Na}_{CH^3}$. —

Nous avons vu que le bisulfite de soude en solution concentrée se combine avec l'aldéhyde.

Le composé qui en résulte est très stable, il peut être recristallisé de l'eau sans décomposition ; il est insoluble dans l'alcool et l'éther qui ne lui enlève pas d'aldéhyde.

A 15°. 100 parties d'eau en dissolvent environ 5 p. Lorsqu'on porte la solution à l'ébullition, elle se trouble, mais par refroidissement immédiat, l'aldéhyde d'abord mis en liberté se recombine et la liqueur redevient limpide. L'ébullition prolongée ~~la~~ détruit la combinaison. Les acides, les alcalis la détruisent également. Avec le carbonate de soude, la décomposition n'est totale qu'à l'ébullition.

La solut. aqueuse de cette combinaison bisulfitique ne réagit pas immédiatement sur l'iode à froid ; mais peu à peu l'iode est absorbé et l'aldéhyde mis en liberté. Le chlorure de baryum la précipite en donnant la combinaison de baryum correspondante

$$\left(CH^3O-C^6H^4-CH<^{CHOH\ SO^3}_{CH^3}\right)^2 Ba$$

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour : $CH^3O-C^6H^4-CH<^{CHOH\ SO^3Na}_{CH^3}$
S %	11.94	11.94
Na %	8.57	8.57

Oxime. — $CH^3O-C^6H^4-CH<^{CH=AzOH}_{CH^3}$. — L'oxime s'obtient suivant la méthode classique en additionnant la solut. alcoolique de l'aldéhyde d'un ~~la quantité théorique~~ petit excès de chlorhydrate d'hydroxylamine et ajoutant la quantité théorique de carbonate de soude nécessaire

pour mettre l'hydroxylamine en liberté.
Mais on peut aussi faire la double décomposition de la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde avec le chlorhydrate d'hydroxylamine.
On dissout 5g. de cette combinaison bisulfitique dans 80g. d'eau, on ajoute 1g.50 de chlorhydr. d'hydroxylamine. La solution étant placée dans une ampoule à décantation, on y ajoute 30cc. d'éther, et on agite de temps en temps. Après 3 ou 4 jours, on décante l'éther et on évapore.

Le résidu est recristallisé dans l'éther additionné d'éther de pétrole.

L'oxime fond à 96°. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le xylène; insoluble dans l'eau, qui le dissout cependant un peu à l'ébullition.

Acide paraméthoxyhydratropique $CH^3O - C^6H^4 - CH \lt^{CO^2H}_{CH^3}$

Cet acide s'obtient, en oxydant l'aldéhyde correspondant, au moyen de l'oxyde d'argent, en milieu alcalin. On peut employer comme alcali, la soude ou la chaux ; il m'a semblé que la réaction est plus régulière avec cette dernière.

Les quantités de réactif à employer sont réglées par l'équation

$$2\, C^{10}H^{12}O^2 + 2\, Ag^2O + Ca\, O^2H^2 = (C^{10}H^{11}O^3)^2 Ca + 2\, Ag^2 + 2 H^2O$$

On prépare d'abord l'oxyde d'argent en précipitant par la soude pure la quantité d'azotate correspondant. ~~à la quantité~~ On lave avec soin cet oxyde de manière à enlever complètement l'excès de soude.

On prend alors 16g.4 d'aldéhyde qu'on dissout dans 10 fois son ~~poids~~ volume d'alcool à 90°, environ 160cc., on y ajoute 80cc. d'eau puis l'oxyde d'argent lavé, encore humide.

D'autre part, on a préparé un lait de chaux avec ~~la~~ une quantité un peu plus grande que la théorique de chaux vive, environ 3g. dans 30cc d'eau, et on ajoute ce lait de chaux par très petites portions à la solution de l'aldéhyde. L'oxydation se fait immédiatement à froid.

Il est très important de faire les additions de lait de chaux à intervalles assez éloignés de manière à éviter une action trop vive qui entraîne la résinification d'une partie de l'aldéhyde. Avec les proportions ci-dessus, il ne faut pas moins de deux heures pour achever la réaction si l'on veut obtenir de bons rendements.

On sépare par filtration l'argent réduit et l'excès de chaux. On distille l'alcool, puis on acidule la liqueur aqueuse résiduelle par l'acide chlorhydrique. L'acide se précipite sirupeux, mais cristallise rapidement. Il est généralement mélangé d'une petite quantité d'un produit résineux et amorphe et aussi, quelquefois,

d'un peu d'acétone $CH^3O-C^6H^4-CO-CH^3$.

On le redissout dans le carbonate de soude, et on le précipite à nouveau, après filtration par HCl.

Pour l'avoir complètement pur, on peut le faire recristalliser dans l'eau bouillante dans laquelle il est un peu soluble. Il est plus avantageux d'employer l'éther de pétrole bouillant qui le dissout en plus grande abondance, et le laisse cristalliser presque en totalité par refroidissement.

Il cristallise en prismes incolores, qu'on peut obtenir assez volumineux en additionnant d'éther de pétrole sa solution dans l'éther ordinaire et laissant évaporer lentement dans un vase à étroites ouvertures.

~~Propriétés~~. Analyse.

	I	II	Calculé pour $C^{10}H^{12}O^3$
C	66.60	66.90	66.67
H	6.58	6.79	6.67

Le titrage à l'eau de baryte, avec la phtaléine comme indicateur, m'a donné comme équivalent 180.3 (Théorie pour $C^{10}H^{12}O^3 = 180$)

Comme on le voit, ces deux analyses s'accordent bien avec la formule $C^{10}H^{12}O^3$ que l'on pouvait prévoir à priori d'après la formule de l'aldéhyde.

Sa formule de constitution s'écrit $CH^3O-C^6H^4-CH{\begin{smallmatrix}-CO^2H\\-CH^3\end{smallmatrix}}$; elle a été démontrée précédemment.

Propriétés. — Cet acide est très peu soluble dans l'eau froide (environ 0.3 à 0.4 p. 100 à 15°), un peu plus dans l'eau bouillante; très soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine; peu soluble dans l'éther de pétrole froid, beaucoup plus soluble à chaud.

Oxydé par le mélange chromique, il donne l'acétone ~~CH~~ $CH^3O-C^6H^4-CO-CH^3$ (paraméthoxyacétophénone).

Le permanganate de potassium en solut. acide le transforme en acide anisique. En milieu alcalin, on obtient l'acide méthoxyatrolactique $CH^3O-C^6H^4-COH<^{CH^3}_{CO^2H}$.

La solution neutre de son sel de soude donne avec les réactifs généraux les réactions suivantes qui donneront une idée de la solubilité des sels que forme cet acide avec les métaux ordinaires.

— Une solution contenant 1 g. de l'acide, exactement neutralisé par la soude, dans 500 d'eau,

précipite par l'azotate d'argent, le précipité se redissout à chaud

précipite par sulfate de cuivre

précipite par l'azotate mercureux

précipite par le perchlorure de fer, la liqueur chauffée s'éclaircit et devient rouge comme avec un acétate.

ne précipite pas par l'acétate n. de plomb.

— Une solution à 1/250,

précipite par l'acét. n. de plomb, le ppté se redissout à l'ébullition

— Une solution à 1/50

précipite par l'acét. n. de plomb, le ppté ne se redissout pas à l'ébullition

ne précipite pas par le chlorure de calcium, ni le chlorure de baryum, ni le chlorure de zinc, ni le chlorure de magnésium.

Sel de soude $CH^3O-C^6H^4-CH<^{CO^2Na}_{CH^3}$. — S'obtient anhydre et très bien cristallisé, en saturant une certaine quantité d'acide par une solution de carbonate de soude, évaporant à sec, reprenant par l'alcool absolu, filtrant, et ajoutant à la solution alcoolique assez d'éther pour produire un léger trouble. Le sel cristallise aussitôt en fines aiguilles incolores.

Il est très soluble dans l'eau et l'alcool.

Analyse:

	Trouvé	Calculé pour (Ā)Na
Na %	11.35	11.38

Sel de chaux $(CH^3O-C^6H^4-CH<^{CO^2}_{CH^3})^2 Ca + 2H^2O$. — S'obtient par saturation de l'acide par carbonate de chaux, filtration et évaporation à l'air libre

Analyse :

Séché à 100° 1.416 g ont perdu 0.1180

soit 8.32 % d'eau (Théorie pour $2H^2O$ = 8.29 %)

Ca % 9.26 Théorie 9.22

La solubilité du sel dans l'eau à 15° est d'environ 6,5 % calculé en sel hydraté. Il est soluble dans l'alcool ; 8 gr se dissolvent aisément au BM dans 40 g. d'alcool à 90°. Par refroidissement le sel recristallise avec $2H^2O$.

Sel de Cuivre $(CH^3O-C^6H^4-CH<^{CO^2}_{CH^3})^2 Cu$. — Par double décomposition avec le sel de soude de l'acide paraméthoxyhydratropique et un sel de cuivre soluble, sulfate ou azotate.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $(\bar{A})^2 Cu$
Cu %	15.10	14.96.

Sel très peu soluble dans l'eau froide. Précipité en liqueurs peu diluées, il paraît amorphe, même à un fort grossissement. Pour l'obtenir cristallisé, il faut opérer la précipitation dans des liqueurs diluées aux environs de la limite de solubilité ; ou bien laisser refroidir lentement sa solution aqueuse saturée à l'ébullition. Il se dépose alors une petite quantité (car il est très peu soluble même dans l'eau bouillante) de petites sphérules vertes, formées d'aiguilles groupées autour d'un centre.

Sel de Plomb $(CH^3O-C^6H^4-CH<^{CO^2}_{CH^3})^2 Pb + H^2O$. — Par double décomposition entre le sel de soude et l'acétate neutre de plomb.

Analyse

		Calculé pour $(A)^2 Pb + H^2O$.
H^2O %	3.13	3.09
Pb %	36.40 (sel anhydre)	36.63 (sel anhydre)

Ce sel est peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante.

Sel d'argent $CH^3O - C^6H^4 - CH <^{CO^2Ag}_{CH^3}$. — Par double décomposition avec l'azotate d'argent et le sel de soude de l'acide paraméthoxyhydratropique ; le sel d'argent se précipite cristallisé, anhydre.

Analyse

	Trouvé	Calculé pour (Ā) Ag.
Ag %	37.52	37,63.

Dédoublement de l'acide inactif en isomères optiques. —

La formule $CH^3O - C^6H^4 - CH <^{CO^2H}_{CH^3}$, démontrée pour l'acide paraméthoxyhydratropique, fait prévoir pour ce corps l'existence du pouvoir rotatoire moléculaire puisqu'elle contient un carbone asymétrique.

L'acide obtenu, comme il a été indiqué, est nécessairement inactif : il ne saurait être autrement, car il n'y a aucune raison pour que l'un des isomères droit ou gauche se forme seul, ou en plus grande proportion que l'autre.

Mais il est facile de montrer que le corps peut être dédoublé en isomères actifs.

Si, en effet, on prépare le sel de morphine, soit par dissolution, à l'ébullition, de la morphine dans la solution aqueuse de l'acide, soit par double décomposition du chlorhydrate de morphine et du sel de soude de l'acide inactif, ~~pa se~~ la portion des sel de morphine qui se précipite est différente de celle qui reste dissoute. L'acide que l'on retire de l'une ou l'autre est actif sur la lumière polarisée ; l'acide, retiré de la portion précipitée, dévie à gauche.

On peut arriver à obtenir cet acide gauche à l'état de pureté par des cristallisations suffisantes des sels de morphine précipités.

Voici un exemple des opérations effectuées :

On prend
- Acide paraméthoxyhydratropique inactif 40 g.
- Carbonate de soude pur et sec 11.75
- Morphine crist. 67.40
- Eau distillée 1000 cc
- Acide chlorhydrique q. s. pour dis. la morphine

On dissout le carbonate de soude dans 100 cc d'eau, on ajoute l'acide paraméthoxyhydratropique. D'autre part, on met dans un ballon la morphine et les 900 cc. d'eau restant, on chauffe au B. M et on ajoute l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour la neutralisation.

Les deux solutions sont ensuite mélangées et abandonnées à la cristallisation.

1re Cristallisation. — Le lendemain on recueille 33 gr. de cristaux, pesés après essorage à la trompe et dessication à l'air libre.

On en prélève 2 gr pour déterminer le pouvoir rotatoire de l'acide combiné. Pour cela, ces 2 g sont dissous dans 30 cc d'eau chaude et précipités par l'ammoniaque. La morphine est éliminée par essorage à la trompe, et la liqueur filtrée acidulée par HCl et agitée avec l'éther.

L'acide ainsi obtenu a un pouvoir rotatoire spécifique

$$\alpha_D = -49°20'$$

J'ai repris alors les 31 g de sel de morphine de la 1re cristallisation, et les ai fait recristalliser plusieurs fois, en prenant après chaque cristallisation le pouvoir rotatoire spécifique de l'acide resté dissous. Lorsque les eaux-mères de deux cristallisations successives ont donné un acide ayant le même pouvoir rotatoire, aux erreurs d'expérience près, j'ai considéré l'acide ainsi isolé comme pur.

Voici, en résumé, le résultat des cristallisations qui ont conduit à ce résultat.

2e Cristallisation. — On dissout à l'ébullition les 31 g. de sel de morphine de la 1re cristallisation dans 155 c. d'eau.

Après refroidissement complet, on recueille les eaux-mères, dont

on extrait l'acide comme il a été dit ci-dessus.

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = +7°34'$

3e Cristallisation. — Les cristaux déposés dans l'expiration précédente sont dissous à l'ébullition dans 150c. d'eau. Même traitement que dans la 2e crist.

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -26°18'$

4e Cristallisation. — Même traitement

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -42°2'$

5e Cristallisation. — Même traitement

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -53°26'$

6e Cristallisation. — Même traitement

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -65°19'$

7e Cristallisation. — Le résidu de la 6e cristallisation a été dissous dans seulement 120cc.

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -65°32'$

8e Cristallisation. — Même traitement

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -66°40'$

9e Cristallisation. — Même traitement

Pouv. rot. spécifique $\alpha_D = -68°14'$

Le pouvoir rotatoire des cristaux isolés de cette dernière cristallisation a été trouvé égal à $\alpha_D = -67°34'$, c'est-à-dire plus faible que celui de l'acide retiré des eaux mères. Cette différence, anormale en apparence, s'explique par les erreurs d'observation inhérentes à l'examen polarimétrique. En effet, les quantités d'acide sur lesquelles j'ai opéré me donnaient des déviations variant de 1°20' à 2°. Comme l'erreur absolue varie de 1' à 2' on voit que l'erreur relative à une observation de 1°20' à 2° suffit à expliquer la différence de 40' entre les deux pouvoirs rotatoires en question.

Une autre série de cristallisations faites avec les portions d'acide déviant à gauche retirées des eaux-mères des cristallisations précédentes m'a conduit à un acide de pouvoir rotatoire $\alpha_D = -67°40'$

Je considère donc ce chiffre comme voisin du vrai pouvoir rotatoire de l'acide paraméthoxyhydratropique ; l'erreur probable ne doit guère dépasser un demi-degré.

Une bonne confirmation eut été la détermination du pouvoir rotatoire de l'isomère droit. Je n'ai pu réussir à l'isoler au moyen des sels de morphine, le sel gauche ne s'éliminant jamais totalement par cristallisations. Le mélange le plus dextrogyre que j'ai obtenu n'avait qu'un pouvoir rotatoire $\alpha_D = +55°$

J'ai pensé alors à employer un alcaloïde de pouvoir rotatoire inverse de celui de la morphine, j'ai ~~été~~ essayé la cinchonine. Mais les sels que forme cette base avec l'acide paraméthoxyhydratropique sont à peu près totalement insolubles, et de plus cristallisent mal, de telle sorte que cet essai n'a pas été plus heureux que le premier.

L'acide paraméthoxyhydratropique gauche a le même point de fusion, 57°, et les mêmes propriétés physiques que l'acide inactif.

Ses sels dévient faiblement à droite la lumière polarisée.

Le sel de soude a un pouvoir rotatoire, calculé pour le sel anhydre, et en solution aqueuse, $\alpha_D = +3°27'$

Le sel de chaux, dans les mêmes conditions, donne $\alpha_D = +1°33'$

Acide paraoxyhydratropique $OH_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CH <^{CO^2H}_{CH^3}$. —

Cet acide est isomère de l'acide hydroparacoumarique $OH_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CH^2 - CH^2 - CO^2H$ et aussi de l'acide phlorétique, ces deux derniers étant identiques, comme je l'ai montré précédemment.

J'ai dit également qu'il avait été préparé pour la 1re fois par Trinius en partant de l'acide atropique, et qu'il avait été identifié par lui à tort avec l'acide phlorétique : il ~~est~~ en est nettement différent comme nous l'avons vu (   ) par la comparaison des éthers méthyliques. Nous aurons encore l'occasion d'en trouver de nouvelles preuves dans l'étude, qui va suivre, des dérivés de cet acide.

On l'obtient facilement par déméthylation de son éther méthylique, étudié au paragraphe précédent.

Préparation. – Dans un ballon de 250 cc^3 on mélange :

Acide iodhydrique D = 1.50	80 cc^3
Iode	40
Phosphore rouge	8
Acide paraméthoxyhydratropique	

On chauffe d'abord doucement pour commencer la réaction. Lorsque l'effervescence est calmée, on place le ballon au B.M. bouillant pendant 3/4 d'heure environ. On ajoute alors 100 cc d'eau bouillante et on filtre aussitôt pour séparer l'excès de phosphore rouge. Le liquide filtré est versé dans une ampoule à décantation, et lorsqu'il est refroidi, on y ajoute 75 cc^3 d'éther, et on agite.

La liqueur d'abord très peu colorée, prend une teinte rouge brun par mise en liberté d'iode, et cette coloration se localise particulièrement dans la couche éthérée.

On décante la couche aqueuse, ~~et~~ On lave la solution éthérée d'abord avec 30 c. d'eau pure, puis avec 15 cc. d'eau contenant une trace de bisulfite de soude. L'éther devenu incolore est évaporé et abandonne l'acide paraoxyhydratropique cristallisé.

Les eaux-mères acides et les eaux de lavage contiennent encore une quantité notable de produit. On les épuise par de nouvelles agitations à l'éther, répétées autant qu'il est nécessaire.

L'acide, ainsi obtenu, est sensiblement pur ; on achève de le purifier par une cristallisation dans 4 à 5 fois son poids d'eau chaude.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $C^9H^{10}O^3$
C	64.83	65.06
H	6.04	6.02

Le titrage à ~~la phtal~~ l'eau de baryte en présence de phtaléine donne comme équivalent 166.1 (Théorie 166)

Le poids moléculaire déterminé par la cryoscopie a été trouvé de 164.5 (Théorie 166).

Propriétés. – ~~Cet~~ L'acide paraoxyhydratropique cristallise en prismes incolores anhydres, fondant à 130°.

Il est assez soluble dans l'eau froide (2.50% environ à t=12°), très soluble dans l'eau bouillante, dans l'alcool, l'éther; peu soluble dans le chloroforme, la benzine, l'éther de pétrole.

Sa solution aqueuse ~~saturée~~ est colorée en rouge par le suc du Russula delica, Fries; cette coloration rappelle celle que donne la tyrosine avec le même réactif, mais ~~sans~~ ~~dev~~ ~~lo~~ elle s'en distingue en ce qu'elle ne devient pas noire (l'acide hydroparacoumarique donne également cette coloration rouge).

La solution aqueuse saturée à froid précipite par l'acétate n. de plomb et par l'azotate mercureux; elle ne précipite pas par l'azotate d'argent. Le perchlorure de fer la colore en gris verdâtre sans précipité.

Une solution contenant pour 100, exactement 1g. d'acide paraoxyhydratropique saturé par la soude ~~précipite~~

précipite par l'acétate n. de plomb

" par l'azotate mercureux

* précipite lentement par l'azotate d'argent

Une solution à 1 p. 10, précipite en vert par le sulfate de cuivre. Elle ne précipite ni par le chlorure de calcium, ni par le chlorure de baryum, ni par le chlorure de zinc (différence avec l'acide hydroparacoumarique dont le sel de zinc est soluble dans seulement 130 fois son poids d'eau).

Sel de Soude $\underset{(1)}{OH}-\underset{(4)}{C^6H^4}-CH<^{CO^2Na}_{CH^3}+3H^2O$ – On sature exactement l'acide par la soude pure étendue et on laisse évaporer la solution à l'air libre.

Analyse :		Trouvé	Calculé pour $C^9H^9O^3Na + 3H^2O$
H^2O	%	23.31	23.34
Na	%	9.57	9.50

Ce sel est extrêmement soluble dans l'eau et dans l'alcool. A 120° il perd ses 3 mol. d'eau de cristallisation.

Sel de chaux. — Lorsqu'on sature une solution aqueuse de l'acide par le carbonate de chaux, puis qu'on filtre, la liqueur abandonnée à l'évaporation, laisse comme résidu un sirop que je n'ai pu réussir à faire cristalliser, ni à l'air libre, ni sur l'acide sulfurique.

Sel de baryum $\left(OH_{(1)} . C^6H^4_{(4)} - CH = {CO^2 \atop CH^3}\right)^2 Ba$. — S'obtient par saturation par l'eau de baryte de la solution aqueuse de l'acide ; ce sel cristallise par évaporation spontanée à l'air. Il est anhydre, très soluble dans l'eau

Analyse :		Trouvé	Calculé pour $(C^9H^9O^3)^2Ba$
Ba	%	29.51	29.34

Sel de cuivre $\left(OH - C^6H^4 - CH = {CO^2 \atop CH^3}\right)^2 Cu$. — Par double décomposition avec ~~sulfate de cuivre et~~ le sel de soude correspondant et le sulfate de cuivre

Aiguilles vertes, anhydres, peu solubles dans l'eau.

Analyse :	Trouvé	Calculé pour $(C^9H^9O^3)^2Cu$
Cu	16.11	16.24

Acide paraoxyhydratropique bibromé $OH_{(1)} - C^6H^2_{(4)}Br^2 CH {- CO^2H \atop - CH^3}$. — On dissout 2 g. d'acide dans 200 cc. d'eau ; on ajoute peu à peu et en agitant du brome dissous dans une solution de bromure de potassium, jusqu'à légère coloration jaune persistante. L'acide bibromé peu soluble, se précipite. On ajoute une trace de bisulfite de soude pour enlever le léger excès de brome, puis on filtre pour recueillir le dérivé bibromé cristallisé.

S'il n'est pas très blanc, on peut le dissoudre dans la quantité suffisante de carbonate de soude et le précipiter par addition d'un excès de bisulfite de soude.

Analyse:

	Trouvé	Calculé pour $C^9H^8Br^2O^3$
Br %	49.04	49.38

Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Il fond à 115°.

Lorsqu'on le titre à la phtaléine avec l'eau de baryte, il se comporte comme un acide bibasique. J'ai trouvé en effet comme équivalent 162; le chiffre théorique pour $C^9H^8Br^2O^3$, monobasique est exactement le double 324.

Toutefois, on ne peut pas isoler le sel de baryum correspondant; lorsqu'on laisse la solution, neutralisée à la phtaléine, s'évaporer à l'air libre, il se dépose d'abord du carbonate de baryte, et le sel qui cristallise ensuite par évaporation totale ne contient que la quantité de baryum répondant à la formule d'un acide monovalent.

Acide paraoxyhydratropique biiodé. — J'ai employé pour sa préparation les deux procédés suivants:

1° - Action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur l'acide paraoxyhydratropique en milieu alcoolique.

2° Action de l'iode sur la solution aqueuse alcaline du même acide.

Ce dernier procédé est le plus simple comme exécution. On dissout 1g. d'acide dans 50cc. d'eau, on ajoute 3 à 4cc de lessive de soude, puis un excès d'iode en solution dans KI. Après 1/2 h. de contact, on précipite par un excès de solution de bisulfite de soude. Le dérivé diiodé se précipite en une masse blanchâtre d'aspect résineux, adhérent fortement à l'agitateur et aux parois du vase. Peu à peu, il s'organise en cristaux.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $C^4H^8I^2O^3$
Iode %	60.56	60.76.

Il est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther. Soluble dans le carbonate de soude, et précipité de cette solution par le bisulfite de soude.

Il fond à 149°.

Comme le dérivé bromé correspondant, il absorbe avant de faire virer la phtaléine une quantité de baryte double de celle que fait prévoir la théorie pour un acide monobasique ; en un mot il est bibasique vis à vis de la phtaléine.

<u>Acide éthoxyparahydratropique</u> - $C^2H^5O\,C^6H^4-CH-{CO^2H \atop CH^3}$. -

A 10 cc. d'alcool éthylique, on ajoute 0.50 d'acide, 1 g. de soude caustique et 2 g. de bromure d'éthyle, et on chauffe en tube scellé à 115-120° pendant 2 heures.

On ajoute alors au contenu du tube 10 cc d'eau, on chasse l'alcool par évaporation au B.M. et on précipite la solution aqueuse par l'acide chlorhydrique. L'acide paraéthoxyhydratropique se dépose cristallisé. Comme il est généralement un peu coloré, on le purifie par cristallisations dans l'eau bouillante.

Il fond à 68° et présente les propriétés générales de l'acide paraméthoxyhydratropique, étudié au paragraphe précédent, ce qui me dispense de m'étendre davantage à son sujet.

<u>Acide paraoxyhydratropique gauche</u>. — L'acide paraoxyhydratropique possède un carbone asymétrique et par suite est susceptible d'être dédoublé en isomères optiquement actifs.

On peut employer pour ce dédoublement le même procédé que pour l'acide paraméthoxyhydratropique, c'est-à-dire les cristallisations répétées des sels de morphine. C'est le sel de l'acide gauche qui, ici, est aussi le moins soluble.

~~Son~~ Le pouvoir rotatoire de l'ac. gauche ~~en~~ en solution aqueuse ~~à~~ à 2% est voisin de $\alpha_D = -71°$ avec une approximation d'environ 1° due à ce que j'ai opéré sur de faibles quantités.

L'acide droit n'a pu être isolé à l'état de pureté.

L'acide gauche paraît posséder toutes les propriétés de l'acide inactif : entre autres, son sel de soude possède également 3 mol. d'eau de cristallisation comme celui de l'acide inactif.

En terminant l'~~his~~ étude de cet acide, je réunis en un tableau les points de fusion de quelques-uns de ses dérivés en les comparant à ceux de son isomère, l'acide hydroparacoumarique ou phlorétique

	Acide paraoxyhydratropique	Ac. hydroparacoumarique ou phlorétique
L'acide fond à	130°	128°
L'éther méthylique	57	101°
L'éther éthylique	68°	104°
L'acide bibromé	115°	109°
L'acide bi-iodé	149°	162°

Ajoutons aux différences très nettes montrées par ce tableau, la différence de solubilité des sels de zinc, citée précédemment, et enfin le pouvoir rotatoire qu'il est facile de mettre en évidence dans l'acide paraoxyhydratropique. On voit qu'on a de nombreux éléments pour distinguer ces deux isomères, que leurs points de fusion, considérés seuls, pourraient faire confondre.

Chapitre V

Passage de l'Anéthol à l'acide anisique par cinq oxydations successives. — Caractérisation de la chaine propénylique.

Nous avons vu dans les chapitres précédents que l'anéthol traité par HgO et I donne l'aldéhyde

$$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CH \begin{smallmatrix} - CHO \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$$

Cette réaction aboutit, en définitive, à une oxydation de l'anéthol qui a fixé 1 at. d'oxygène. Le composé $C^{10}H^{12}O$ est devenu $C^{10}H^{12}O^2$; et la réaction peut s'écrire en faisant abstraction des termes intermédiaires

$$C^{10}H^{12}O + HgO + I^2 = C^{10}H^{12}O^2$$

Cet aldéhyde oxydé par l'oxyde d'argent en milieu alcalin ~~donne~~ nous a donné l'acide $CH^3O - C^6H^4 - CH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

Si on continue l'oxydation de la chaine latérale par le mélange chromique, on obtient la paraméthoxyacétophénone

$$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CO - CH^3$$

Cet acétone, à son tour, soumis à l'action du permanganate de potassium en milieu alcalin donne l'acide paraméthoxylphénylglyoxylique.

$$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CO - CO^2H$$

Enfin, le permanganate de potassium agissant sur cet acide-acétone en milieu acide, conduit à l'acide anisique

$$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - CO^2H$$

dernier terme de l'oxydation de la chaine latérale propénylique.

Cette suite régulière d'oxydations est intéressante à des titres divers. D'abord, elle donne naissance à des composés nouveaux tels que l'aldéhyde et l'acide paraméthoxyhydratropique; ensuite,

elle permet de préparer régulièrement et avec de bons rendements des corps déjà connus : paraméthoxyacétophénone et ac. paraméthoxyphénylglyoxylique ; enfin, elle me paraît caractéristique de la chaîne latérale propénylique, car l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol donnent naissance également à une suite de termes d'oxydations analogues.

L'aldéhyde et l'acide paraméthoxyhydratropique ayant été décrits dans des paragraphes spéciaux, il n'y a pas lieu d'y revenir.

Je donnerai seulement quelques détails sur la préparation de la paraméthoxyacétophénone et de l'acide paraméthoxyphénylglyoxylique et sur quelques-unes de leurs propriétés non encore signalées.

— <u>Paraméthoxyacétophénone</u> $CH^3O_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CO-CH^3$. — L'acide paraméthoxyhydratropique peut être employé pour la préparation de cet acétone, mais les rendements sont plus avantageux en partant de la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde $C^{10}H^{12}O^2$.

On prend 30gr de la combinaison aldéhyde-bisulfite de soude, 90gr bichromate de potasse grossièrement pulvérisé, et on met le tout dans un matras avec 120gr d'eau. On y verse d'abord 60gr d'acide sulfurique au 1/2. On chauffe doucement pour commencer la réaction ; celle-ci s'effectue ensuite d'elle-même et devient très énergique ; il se produit une vive effervescence qu'on modère si besoin est en refroidissant, tout en laissant à la réaction une allure assez vive.

Dès que le dégagement gazeux se ralentit, on ajoute une nouvelle dose de 60gr d'acide sulfurique au 1/2, puis, un peu après une 3e dose de 60gr et on laisse la réaction s'achever d'elle-même.

Pendant toute l'opération, il se dégage une odeur assez forte d'aldéhyde anisique.

Lorsque le liquide est suffisamment refroidi, on l'épuise à l'éther ; ce dernier est lavé à l'eau, puis avec une solution faible de carbonate de soude, pour enlever des traces d'acide anisique.

Finalement, on l'évapore et on obtient comme résidu la paraméthoxyacétophénone qui cristallise aussitôt.

Le produit est généralement coloré en vert brunâtre ; on le purifie par cristallisation dans l'éther de pétrole, qu'on le dissout à l'ébullition et l'abandonne par refroidissement.

Analyse :

	I	II	Calculé pour $CH^3O\ C^6H^4-CO-CH^3$
C	72.45	72.25	72.00
H	6.77	6.71	6.66

Il fond à 38°. Soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine

il est insoluble dans l'eau &c. Il ne forme pas de combinaison avec le bisulfite de soude.

Ce corps avait déjà obtenu par l'action du chlorure acétique, en présence du chlorure d'aluminium, sur les éthers alkylés de l

Acide paraméthoxyphénylglyoxylique. — $CH^3O_{(1)}-C^6H^4_{(4)}-CO-CO^2H$

Cet acide a été obtenu par Garelli (~~Chim~~) (Gaz. chim. ital. t. 20 p. 693) par l'action du permanganate de potasse en liqueur alcaline sur l'anéthol ; il se forme simultanément de l'acide anisique, qui ne se produit pas en opérant comme je vais l'indiquer.

L'oxydation de paraméthoxyacétophénone par le permanganate de potasse en liqueur alcaline produit régulièrement cet acide avec un rendement voisin de la théorie.

On dissout à chaud 20 gr. de MnO^4K dans 300cc d'eau, on ajoute 1 cc. de lessive de soude et on laisse refroidir. On ajoute alors 4 gr. de paraméthoxyacétophénone et on agite de temps en temps pendant 12 heures, en maintenant le vase où s'opère la réaction dans un bain d'eau froide pour empêcher la température du mélange de s'élever. L'élévation de température peut, en effet, conduire l'oxydation jusqu'à l'acide anisique.

~~On~~ Lorsque l'acétone a disparu, on ajoute un peu de bisulfite de soude pour détruire le manganate, on filtre, et après acidulation par HCl, on épuise à l'éther.

Ce dernier, lavé à l'eau, et évaporé, abandonne comme résidu l'acide-acétone sensiblement pur.

Titrage à l'eau de baryte avec phtaléine		181	(Théorie 180)
Analyse du sel de baryum	Ba %	46.87	(Théorie 47.05)

Le point de fusion 88-89° ~~est~~ ~~is~~ coïncide avec celui donné par Garelli ; l'acide présente également les solubilités indiquées par cet auteur. Il est un peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau bouillante ; très soluble dans l'alcool, l'éther, peu soluble dans la benzine, presque insoluble à froid dans l'éther de pétrole, un peu soluble à chaud.

Les propriétés suivantes n'avaient pas été signalées. Il cristallise avec une molécule d'eau qu'il perd assez rapidement à la température ordinaire. Quand il n'est pas effleuri il fond aux environs de 40°, le point de fusion est difficile à préciser à cause de la rapidité avec laquelle il se déshydrate. Maintenu à la température de 50° à 60°, il se sublime lentement en flocons lanugineux très légers.
L'acide exposé à l'air et à la lumière paraît ne s'altérer.

La solution aqueuse saturée de cet acide (environ 1 g 70 % à la temp. de 12°), précipite l'azotate d'argent
précipite l'azotate mercureux
précipite l'acét. n. de plomb
précipite par le réactif Denigès (solut. sulfurique (de HgO cyliq. acide)

La solution de l'acide à 1/50 saturée par la soude :
précipite par le réactif Denigès

La solution à 1/50 :
précipite par l'azotate d'argent
" ~~acét. n. de plomb~~
" azot. mercureux

La solution à 1/100 :
précipite par chlorure de baryum
" par acét. n. de plomb.

La solution à 1/50 :

précipite par le Sulfate de cuivre

La solution à 1/10 :

précipite par le chlorure de calcium ; le sulfate de magnésie ne précipite pas, ni les sels de potassium.

La précipitation ~~de l'azotate d'argent~~ que produit cet acide avec l'azotate d'argent peut être utilisée pour le séparer des autres acides organiques avec lesquels il pourrait être mélangé, car ~~la~~ cette réaction est très rare parmi les acides organiques.

Sel de Soude $CH^3O\,C^6H^4-CO-CO^2Na + H^2O$. — Par saturation avec solution de soude pure ; très soluble dans l'eau.

Analyse :

		Trouvé	Calculé pour $\bar{A}.Na + H^2O$
H^2O	%	8.16	8.18
Na	%	10.49	10.45

Sel d'Argent $CH^3O\,C^6H^4-CO-CO^2Ag$. — Par double décomposition avec sel de soude et azotate d'argent, ou par action directe de l'acide sur la solution d'azotate d'argent.

Il est anhydre

Analyse.

		Trouvé	Calculé pour $\bar{A}.Ag$
Ag	%	37.21	37.63.

— On peut résumer comme suit la série des oxydations qui conduisent de l'anéthol à l'acide anisique

$$CH^3OC^6H^4-CH=CH-CH^3$$

par I et HgO $\quad CH^3OC^6H^4-CH \begin{smallmatrix} CHO \\ CH^3 \end{smallmatrix}$

par Ag^2O alcalin $\quad CH^3OC^6H^4-CH \begin{smallmatrix} CO^2H \\ CH^3 \end{smallmatrix}$

par mélange chromique $\quad CH^3O-C^6H^4-CO-CH^3$

par MnO^4K alcalin $\quad CH^3O-C^6H^4-CO-CO^2H$

par MnO^4K acide $\quad CH^3O-C^6H^4-CO^2H$.

Chapitre VI.

Acide p.méthoxyatrolactique.

$CH^3O_{(1)} - C^6H^4_{(4)} - COH \begin{matrix} CH^3 \\ CO^2H \end{matrix}$

On obtient cet acide, comme je l'ai dit déjà, par l'action du permanganate de potassium, en milieu alcalin, sur l'acide paraméthoxyhydratropique. C'est du reste un procédé général de formation d'une fonction alcool tertiaire sur un acide de formule générale

$$R - CH \begin{matrix} CH^3 \\ CO^2H \end{matrix}$$

et c'est aussi le procédé employé par Ladenburg (Liebig's Annalen, 217, p. 107) pour préparer l'acide atrolactique à l'aide de l'acide hydratropique.

J'ai, ~~du reste~~, modifié la proportion de réactif ainsi que la température de l'opération indiquées par Ladenburg et ai ainsi obtenu un acide plus pur et un rendement plus élevé. Lorsqu'en effet, on opère dans les conditions indiquées par ~~cet~~ ce savant, ~~il reste~~ outre l'acide p. méthoxyatrolactique, il se forme un peu d'acide anisique, un peu d'acide p. méthoxyphénylglyoxylique, et il peut rester en outre de l'acide p. méthoxyhydratropique non transformé. J'obtiens de très bons résultats, en opérant 1°. avec une quantité plus considérable de MnO^4K ~~de~~ manière à ce que tout l'acide p. méthoxyhydratropique soit attaqué ; 2° à froid, pour éviter la formation de l'acide anisique, et de l'acide p. méthoxyphénylglyoxylique.

Voici la marche adoptée :

5 gr. acide p. méthoxyhydratropique sont dissous dans 100 cc d'eau additionnés de 12 cc lessive de soude.

D'autre part, on a fait une solution de 25 gr. MnO^4K dans 500 cc. d'eau et 25 cc. lessive de soude.

La 1re solution est maintenue dans un bain d'eau à la température ordinaire (15 à 18°) et on y ajoute la solution de MnO^4K par 100 cc à la fois et en espaçant les additions d'une heure environ. L'essentiel est que la température ne s'élève pas au-dessus de 20°, ce qui est facile de réaliser.

On laisse en contact pendant 12h. après la dernière addition de MnO^4K.

Au bout de ce temps, la liqueur est ~~vertes~~ devenue vertes. On détruit le manganate par un petit excès de bisulfite de soude (40 à 50 cc de solut. conc.) et on filtre. Le résidu est essoré à la trompe et lavé. Les liqueurs réunies sont évaporées au B.M. jusqu'à 100 cc, neutralisées par l'acide chlorhydrique et additionnées d'un petit excès de chlorure de zinc

Le p. méthoxyatrolactate de zinc se précipite ; on le recueille et on le décompose ensuite par HCl en présence d'éther. L'éther lavé, ~~puis~~ évaporé, abandonne l'acide p. méthoxyatrolactique cristallisé et presque sensiblement pur ; une simple recristallisation dans 30 fois son poids d'eau chaude conduit dans tous les cas à ce résultat.

Les rendements atteignent 70 %.

<u>Propriétés</u>. — Cet acide est anhydre.

Le titrage par l'eau de baryte, en présence de phtaléine m'a donné 196.2 (théorie pour $CH^3O-C^6H^4-COH{-CH^3 \atop -CO^2H} = 196$)

Il est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole.

Il fond à 129-130°. Il faut opérer, pour prendre ce point de fusion, en portant d'abord le bain à une température voisine de 130° et y plonger ensuite le tube capillaire contenant

l'acide en question. Il s'altère en effet assez rapidement et à ~~une~~ même à la température de 100°. Maintenu quelques heures à l'étuve à eau de Gay Lussac, il fond, et brunit en même temps qu'il perd peu à peu de son poids.

Quand on cherche à redissoudre dans l'eau le produit qui a passé 8 ou 10 heures à l'étuve, ~~il se~~ la plus grande partie est convertie en produit jaune brun amorphe et insoluble.

Il est actif sur la lumière polarisée, ou plutôt dédoublable en isomères actifs, ainsi que le fait prévoir le carbone asymétrique contenu dans sa molécule. J'ai vérifié ce fait en ~~faisant~~ ~~[illegible]~~ préparant cet acide avec un mélange d'acide p. méthoxyhydratropique dr. et g, le droit dominant. J'ai obtenu un acide p. méthoxyatrolactique actif et déviant à gauche plus faiblement que le mélange primitif.
Je n'ai pas isolé les isomères actifs à l'état de pureté.

Sels. — La solution à 1 p. % de cet acide exactement saturé par la soude,

précipite par l'azot. d'argent, (lentement,
par l'acétate n. de plomb
par l'azotate mercureux, lentement,
par le sulfate de zinc

— La solution à 1 p. 50
précipite par le sulfate de cuivre (lentement, il faut attendre qq. instants et frotter avec agitateur
par le sulfate de magnésie (il faut frotter avec agitateur)

— La solution à 1 p. 10
précipite par le chlorure de calcium
ne précipite pas par le chlorure de baryum.

Parmi ces réactions, ~~celle~~ la précipitation par le sulfate de zinc est intéressante parce qu'elle permet de séparer

oriseissent l'acide à l'état pur.

Sel de chaux $(CH^3O - C^6H^4 - COH \overset{CO^2}{\underset{CH^3}{=}})^2 + 2H^2O$. — Ce sel s'obtient par double décomposition avec le ~~et~~ sel de soude et le chlorure de calcium.

Il cristallise avec $2H^2O$

Analyse :

		Trouvé I	Trouvé II	Calculé pour $(A)^2Ca + 2H^2O$
H^2O	%	[illegible]		
Ca	%	8.64	8.67	8.58

Sel de Soude $CH^3O - C^6H^4 - COH \overset{CO^2Na}{\underset{CH^3}{=}} + 2H^2O$ — Par évaporation spontanée de la solution de l'acide saturée par la soude pure. Très soluble dans l'eau et l'alcool

Il cristallise avec $2H^2O$

Analyse :

		Trouvé	Calculé pour $\bar{A}.Na + 2H^2O$
H^2O	%	14.24	14.17
Na	%	8.89	9.05

2e Partie

Oxydation de l'Isosafrol, l'Isométhyleugénol, de l'Isoapiol.

Chapitre I

Avant d'aborder l'étude des aldéhydes et des acides nouveaux que j'ai préparés avec l'isosafrol, l'isométhyleugénol et l'isoapiol, je dois dire que j'ai également vérifié avec le phénylpseudopropylène $C^6H^5-CH=CH-CH^3$ la généralité de la réaction d'oxydation fournie par l'iode et l'oxyde de mercure.

Le phénylpseudopropylène que j'ai employé a été préparé en chauffant en tube scellé à 165° l'aldéhyde benzoïque, le propionate de soude et l'anhydride propionique, suivant la méthode de Perkin ; puis décomposant par le carbonate de soude en solut. aqueuse, le produit d'addition de l'acide anisé obtenu et de l'acide iodhydrique.

Le phénylpseudopropylène, soumis à l'action de I et HgO en suivant la marche que j'ai indiquée, donne l'aldéhyde hydratropique $C^6H^5-CH{<}^{CHO}_{CH^3}$; cet aldéhyde traité par l'oxyde d'argent en milieu alcalin fournit l'acide correspondant l'acide hydratropique $C^6H^5-CH{<}^{CO^2H}_{CH^3}$

Ces deux corps étant connus, je n'ai pas à m'en occuper davantage.

Oxydation de l'Isosafrol.

Aldéhyde méthylène dioxyhydratropique. –

$$CH^2O^2_{(3.4)} = C^6H^3_{(1)} - CH \begin{smallmatrix} CHO \\ CH^3 \end{smallmatrix}$$

L'isosafrol soumis à l'action de I et HgO donne, comme l'anéthol, un aldéhyde par fixation de O ; on obtient ainsi l'aldéhyde $C^{10}H^{10}O^3$, dont la formule de constitution correspond à celle qui a été démontrée pour l'aldéhyde dérivé de l'anéthol, et est par suite $CH^2O^2_{(3.4)} = C^6H^3_{(1)} - CH \begin{smallmatrix} CHO \\ CH^3 \end{smallmatrix}$.

La préparation peut se faire en suivant le procédé décrit pour l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique.

Toutefois, j'ai déjà fait remarquer à propos de ce dernier aldéhyde, qu'en opérant en solution alcoolique, il se forme toujours une certaine quantité d'acétal. Cet inconvénient se produit encore ici plus nettement ; et c'est en préparant cet aldéhyde que je me suis aperçu de cette formation d'acétal dont je ne m'étais pas rendu compte tout d'abord avec l'anéthol.

Lors donc qu'on précipite par l'eau la solution alcoolique de l'aldéhyde après l'action de I et HgO, on remarque que le produit qui se sépare ne se combine que partiellement au bisulfite de soude, laissant un résidu liquide ; de 40 à 50 % du produit total dans certains cas. De plus cet acétal paraît plus stable que celui de l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique et ne peut guère être décomposé facilement que par l'action à chaud des acides étendus, ce qui entraîne toujours une perte.

Le moyen d'éviter cet inconvénient est très simple, il consiste à remplacer l'alcool par l'éther. Ce dernier doit du reste contenir une quantité d'eau au moins égale

à celle qui est nécessaire pour la formation de l'acide hypoiodeux

$$H^2O + HgO + 4I = HgI^2 + 2IOH.$$

J'ai observé, en effet, qu'avec l'éther anhydre, la réaction est tout différente et ne conduit pas à la formation d'aldéhyde : ceci confirme l'existence du produit intermédiaire, dont il a été parlé précédemment, et qui résulte de l'addition de IOH au composé ~~#~~ primitif (anéthol, isosafrol etc)

La solubilité de l'eau dans l'éther est du reste plus que suffisante pour obtenir ce résultat, sans employer plus de dissolvant que dans le cas de l'alcool.

Voici ~~du reste~~ la marche exacte d'une opération dans ces nouvelles conditions :

On dissout 100 g. d'isosafrol dans 500 c. d'éther (privé d'alcool et saturé d'eau). On ajoute 140 g. d'oxyde de mercure, puis de l'iode par petites quantités en agitant constamment. On s'arrête lorsqu'on a employé 2 at. d'iode pour 1 mol. d'isosafrol ; cependant afin d'être plus sûr de rendre la réaction totale, on en ajoute un petit excès.

Après refroidissement complet, on sépare par décantation le liquide qui surnage le dépôt de HgI^2, on essore ce dernier à la trompe en le lavant avec un peu d'éther.

Les liqueurs éthérées réunies sont distillées au B.M. après avoir été additionnées d'une quantité suffisante de solution de bisulfite de soude (j'emploie pour 100 g. d'aldéhyde, 200 cc. de solut. de bisulfite à 30 g. environ de SO^2 pour 100 cc) et d'un peu de KI, nécessaire pour maintenir en dissolution le sel mercurique retenu par l'éther.

La plus grande partie de l'éther ayant passé à la distillation, on agite vivement le résidu pour effectuer la combinaison de l'aldéhyde avec le bisulfite. On dissout ensuite dans 1000 c. d'eau distillée, au B.M. bouillant, et on filtre sur un papier mouillé. Les impuretés restent sur le filtre avec quelquefois un peu d'aldéhyde non combiné. On reprend alors ce résidu à nouveau par du bisulfite de soude, et on a alors la totalité de l'aldéhyde à l'état de combinaison bisulfitique.

Le rendement est très voisin du rendement théorique.

L'isosafrol, provenant, comme on sait, de la transformation isomérique du safrol, sous l'influence de la potasse, contient toujours une certaine proportion de safrol, à moins qu'il n'ait subi des distillations suffisantes. La présence de cette impureté ne nuit pas à la préparation de l'aldéhyde ; le safrol donne un composé d'addition avec IOH qui ne se combine pas au

bisulfite et ~~se~~ reste comme résidu. Il n'est donc pas nécessaire de purifier l'isosafrol avant de l'employer à la préparation de l'aldéhyde α méthylène dioxyhydratropique.

La combinaison avec le bisulfite, une fois obtenue, est purifiée par une cristallisation dans l'eau, puis décomposée par le carbonate de soude à l'ébullition

L'aldéhyde qui en résulte est un liquide qui possède la plupart des propriétés de l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique. Le point d'ébullition est plus élevé 279-280°; il peut également être distillé à la pression ordinaire sans altération. — D = 1.203 à 15°.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $C^{10}H^{10}O^3$
C	67.33	67.41
H	5.74	5.62

<u>Combinaison bisulfitique</u> $CH^2O^2-C^6H^3-CH\begin{smallmatrix}-CH^3\\-CHOH\,SO^3Na\end{smallmatrix}$ — Ce produit ressemble également beaucoup au produit correspondant de l'aldéhyde paraméthoxyhydratropique. Je pourrais répéter à son sujet ce que j'ai dit à propos de ce dernier.

Analyse : J'ai dosé seulement le sodium

		Trouvé	Calculé
Na	%	8.20	8.22

<u>Oxime</u> $CH^2O^2-C^6H^3-CH\begin{smallmatrix}-CH^3\\-CH=AzOH\end{smallmatrix}$ — Se prépare comme le composé correspondant de l'aldéhyde paraoxyhydratropique. Il fond à 71° et paraît plus soluble dans l'éther que ~~le~~ l'oxime ~~[illegible]~~ de ce dernier aldéhyde.

Analyse :

		Trouvé	Calculé
Az	%	7.19	7.25

Acide méthylène dioxyhydratropique $CH^2O^2C^6H^3_{(3,4)}{}_{(1)}-CH\genfrac{}{}{0pt}{}{CO^2H}{CH^3}$.

~~Cet aldéhyde~~ Cet acide se prépare en oxydant l'aldéhyde correspondant et suivant le procédé indiqué pour l'acide paraméthoxyhydratropique. Il est à remarquer que les rendements sont moins avantageux qu'avec l'acide paraméthoxyhydratropique; je n'ai jamais pu obtenir plus de 50%. Une assez forte proportion d'aldéhyde se résinifie et une autre partie plus faible est oxydée plus profondément et convertie en acétone $CH^2O^2C^6H^3-CO-CH^3$.

En suivant donc, les indications données antérieurement, on obtient après redissolution dans le carbonate de soude et précipitation par HCl, un acide légèrement coloré, qu'on purifie par dissolution dans l'eau bouillante, ou par plusieurs cristallisations dans l'éther ordinaire, additionné d'éther de pétrole. L'obtention de l'acide parfaitement incolore est du reste assez laborieuse.

Analyse :	Trouvé	Calculé pour $C^{10}H^{10}O^4$.
C	61.89	61.86
H	5.30	5.15

Titrage par eau de baryte, avec phtaléine comme indicateur; trouvé 194 (chiffre théorique 194).

Propriétés. — Cet acide est anhydre, et cristallise en prismes parfois volumineux.

Il fond à 80° (son isomère l'acide méthylènehydrocafféique fond à 84°).

Il est très peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante; très soluble dans l'alcool, l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole.

Oxydé par le mélange chromique, il donne l'acétone $CH^2O^2C^6H^3-CO-CH^3$.

Le MnO^4K en liqueur acide donne l'acide pipéronique.

Les divers sels de l'acide méthylène dioxyhydratropique ont sensiblement les mêmes solubilités que les sels correspondants de l'acide paraméthoxyhydratropique.

La solution à 1/500 de l'acide saturée exactement par la soude précipite par l'azotate d'argent

" par le sulfate de cuivre

" par l'azotate mercureux

" par le perchlorure de fer. Le ppté se redissout à chaud en donnant une couleur rouge.

ne précipite pas par l'acétate n. de plomb

La solution à 1/250 :

précipite par l'acétate n. de plomb

La solution à 1/10

précipite par le sulfate de zinc, ppté amorphe

" lentement par le chlorure de calcium.

<u>Sel de Soude</u> $CH^2O^2C^6H^3-CH=\genfrac{}{}{0pt}{}{-CO^2Na}{-CH^3}$. – A été obtenu anhydre de la façon suivante ;

On dissout 1 g. de l'acide dans solution de carbonate de soude, on évapore au BM. à sec, on reprend par l'alcool absolu on filtre pour séparer l'excès de carbonate, et on ajoute de l'éther à la solution filtrée jusqu'à louche. Le sel cristallise en fines aiguilles incolores.

Analyse ;

	Trouvé	Calculé pour Ā. Na
Na %	10.73	10.65

<u>Sel de Chaux</u> $\left(CH^2O^2C^6H^3-CH=\genfrac{}{}{0pt}{}{CO^2}{CH^3}\right)^2Ca+2H^2O$. – S'obtient en faisant bouillir l'acide avec de l'eau et du carbonate de chaux. On filtre, on concentre et on laisse cristalliser.

Ce sel est soluble dans l'eau dans la proportion de 3% environ à 11° ; il est également soluble dans l'alcool.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $(\bar{A})^2 Ca . 2H^2O$
H^2O	7.57	7.79
Ca	8.63	8.66

Sel de Cuivre $\left(CH^2O^2C^6H^3-CH\genfrac{}{}{0pt}{}{-CO^2}{-CH^3}\right)^2 Cu$. — Se prépare ainsi — par double décomposition entre sel de Soude et un sel de cuivre soluble. Ainsi précipité, il est amorphe. On l'obtient cristallisé en refroidissant lentement sa solution saturée dans l'eau bouillante. Il est extrêmement peu soluble dans l'eau, même bouillante.

Analyse

	Trouvé	Calculé pour $(\bar{A})^2 Cu$
Cu %	14.97	14.22

Sel d'argent $CH^2O^2 C^6H^3-CH\genfrac{}{}{0pt}{}{-CO^2Ag}{-CH^3}$. — Par précipitation de l'azotate d'argent par le sel de Soude, on obtient de fines aiguilles blanches, insolubles dans l'eau froide, un peu solubles dans l'eau bouillante. Ce sel est anhydre.

Analyse :

	Trouvé	Calculé pour $\bar{A}.Ag$
Ag	35.70	35.79

L'acide méthylène dioxyhydratropique, ~~po~~ ayant un carbone asymétrique dans sa molécule, doit posséder le pouvoir rotatoire. Il est facile de le montrer en opérant comme pour l'acide paraméthoxyhydratropique, c'est-à-dire, par cristallisations des sels de morphine. Là encore, c'est le sel de morphine de l'acide gauche qui est le moins soluble. Toutefois, jusqu'ici je n'ai pu réussir à obtenir cet acide gauche pur, faute de matière ; j'ai pu constater seulement qu'il doit avoir un pouvoir rotatoire assez élevé, égalant au moins celui de l'ac. ~~para~~ méth oxyhydratropique et que les sels de ~~et~~ l'acide actif ont un pouvoir faible et inverse, par conséquent droit pour l'acide gauche.

<u>Méthylène dioxyacétophénone</u> $CH^2O^2{=}\underset{(3,4)}{C^6}\underset{(1)}{H^3}-CO-CH^3$. L'aldéhyde et l'acide dérivés de l'isosafrol oxydés par le mélange chromique donnent l'acétone $CH^2O^2{=}C^6H^3-CO-CH^3$.

L'opération conduite, comme il a été indiqué, pour la paraméthoxyacétophénone ne donne pas de bons résultats. On réussit mieux en opérant comme suit :

On dissout 30g de bichromate de potassium dans 200 cc. d'eau, on ajoute 15 g. d'acide sulfurique et on laisse refroidir complètement. On ajoute alors 5g. d'aldéhyde méthylènedioxyhydratropique. La réaction commence aussitôt, la liqueur brunit et s'échauffe. On agite très fréquemment pendant 1 heure, puis de temps en temps pendant 12 heures. Le liquide est ensuite épuisé à l'éther. Ce dernier lavé à l'eau pure, puis à l'eau additionnée d'une petite quantité de carbonate de soude, et finalement évaporé, abandonne comme résidu la méthylène dioxyacétophénone. Rendement 50%.

Il peut arriver qu'une petite quantité d'aldéhyde non attaqué reste mélangé au résidu, on l'élimine en le combinant au bisulfite de soude et dissolvant par l'eau chaude la combinaison formée. On achève la purification de l'acétone par cristallisation dans l'éther.

Analyse :

	Trouvé	Calculé
C	66.02	65.85
H	4.93	4.88

Cet acétone a été déjà obtenu par ébullition de la paracotoïne avec une solution de potasse (Jobst, Hesse, <u>Liebig's Annalen</u> <u>199</u>, p. 35) et par l'oxydation de la protocotoïne par le permanganate de potassium (Ciamician, Silber, <u>Berichte</u>, XXIV, 2989)

Il fond à 87-88°.

Il est soluble, dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme; l'eau bouillante le dissout un peu

Il ne se combine pas au bisulfite de soude.

Acide méthylène dioxyphénylglyoxylique $CH^2O^2-\underset{(3.4)}{C^6H^3}-\underset{(1)}{CO}-CO^2H$. —

Cet acide s'obtient par oxydation du méthylène dioxyacétophénone, par le même procédé qui m'a servi à préparer ~~le paraméthoxyacétophénone~~ l'acide paraméthoxyphénylglyoxylique à l'aide du paraméthoxyacétophénone.

Le titrage par l'eau de baryte, en présence de phtaléine m'a donné comme équivalent 194.2 (Théorie = 194)

Cet acide a été obtenu par Ciamician et Silber dans l'action du permanganate de potasse alcalin sur l'isosafrol (Berichte XXIII, p. 1161)

Il cristallise en aiguilles jaunes fondant à 145°.

Il est un peu soluble dans l'eau à froid (1g.25 environ % à t = 17°), très soluble à chaud; très soluble également dans l'alcool et l'éther

Aux propriétés signalées par Ciamician et Silber j'ajoute ce qui suit :

Le sel de baryte est peu soluble.

La solution aqueuse de l'acide saturée à froid précipite abondamment par le réactif Denigès (~~sulfate~~ HgO dissous dans excès de SO^4H^2)

Elle précipite par l'acétate neutre de plomb

" par l'azotate mercureux

" par l'azotate d'argent.

Toutes ces propriétés rappellent celles de l'acide paraméthoxyphényl-glyoxylique.

La précipitation de l'azotate d'argent est une propriété qui paraît assez spéciale aux acides de cette forme $R-CO-CO^2H$ et qui peut être utilisée avantageusement pour séparer ces acides d'un mélange d'acides organiques ; peu d'entre eux, en effet, possèdent la propriété de précipiter l'azotate d'argent sans avoir au préalable, été neutralisés par un alcali.

Il faut remarquer toutefois que cette précipitation n'est pas totale, elle est limitée par l'acide azotique mis en liberté ; mais cependant elle se fait pour la plus grande partie, dans le sens de la précipitation du sel d'argent $CH^2O^2-C^6H^3-CO-CO^2Ag$.

Chapitre II.

Oxydation de l'Isométhyleugénol.

aldéhyde diméthoxyhydratropique
$(CH^3O)^2_{(3.4)} = C^6H^3 - CH \frac{CHO}{CH^3}$

J'ai déjà fait remarquer que l'action de I et HgO sur la chaîne propénylique ne s'exerce normalement que lorsque le noyau benzénique ne renferme ni fonction phénol libre, ni fonction amine libre. Il suit de là que l'isoeugénol que j'avais choisi, comme autre sujet d'étude, ne m'a pas donné de bons résultats, j'ai été obligé de méthyler la fonction phénol libre qu'il contient, et c'est sur l'isométhyleugénol que j'ai ensuite ~~étudié~~ continué l'étude de la réaction qui nous occupe.

L'isométhyleugénol donne dans ces conditions l'aldéhyde diméthoxyhydratropique $(CH^3O)^2_{(3.4)} = C^6H^3_{(1)} - CH \frac{CHO}{CH^3}$.

La préparation s'effectue comme celle de l'aldéhyde dérivée de l'isosafrol, sans aucun changement.

Pour la purification, on ne peut songer à faire cristalliser la combinaison bisulfitique car elle est extrêmement soluble dans l'eau. On se borne à répéter la dissolution de l'aldéhyde dans le bisulfite de soude et sa ~~x~~ mise en liberté par le carbonate de soude ; on arrive ainsi, avec un peu plus de peine, mais encore aisément, à obtenir l'aldéhyde suffisamment pur pour permettre sa cristallisation.

On achève alors la purification par cristallisation dans l'éther de pétrole bouillant.

A propos de la décomposition de la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde diméthoxyhydratropique par le carbonate de soude, se place une observation assez importante, qui du reste, intéresse les autres aldéhydes déjà étudiées, quoique à un degré moindre.

Pour séparer l'aldéhyde combiné au bisulfite de soude, il suffit de faire bouillir pendant 1 heure la solution avec un excès de carbonate de soude, en opérant au réfrigérant à reflux. Mais avant de suivre ce procédé, je me contentais d'ajouter le carbonate de soude à la solution chaude de la combinaison bisulfitique, puis je laissais refroidir. Or, on observe, dans ce dernier cas qu'une partie de l'aldéhyde libéré se redissout pendant le refroidissement. Avec l'aldéhyde diméthoxy-hydratropique la quantité qui peut ainsi se redissoudre est très notable.

On peut expliquer ce fait en supposant que le carbonate de soude et la ~~bis~~ combinaison bisulfitique réagissent en donnant : de l'aldéhyde libre, du bicarbonate de soude, et du sulfite neutre ; par refroidissement la ~~xx~~ réaction inverse se produit et l'aldéhyde se redissout. Ce qui semble plaider en faveur de cette explication, c'est l'expérience suivante :

On ajoute d'une part ~~2gr~~ 0.50 g. d'aldéhyde diméthoxyhydratropique à une solution de 2gr sulfite neutre de sodium dans 20 cc d'eau ; d'autre part, 0.50 du même aldéhyde à une solution de 2 g. bicarbonate de sodium dans 40 cc d'eau. Dans les 2 solutions, l'aldéhyde reste intact, quelque soit la durée du contact, il n'y a aucune ~~action~~ dissolution. Si alors, on les mélange, on voit peu à peu l'aldéhyde disparaître et se dissoudre en totalité : $CO^3NaH + SO^3Na^2 + \bar{A} = \bar{A}\,SO^3NaH + CO^3Na^2$

En portant cette solution à 100°, elle se trouble ; si on ne prolonge pas l'action de la température, elle s'éclaircit par refroidissement. En maintenant l'ébullition pendant un temps suffisant ½ h. ou 1 h. le bicarbonate est complètement transformé en carbonate ; il ne reste plus alors qu'un mélange de carbonate neutre, de sulfite n. et d'aldéhyde et par suite la formation du bisulfite et la redissolution de l'aldéhyde ne sont plus possibles.

Propriétés. — L'aldéhyde diméthoxyhydratropique est cristallisé, il fond à 44°. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, peu soluble dans l'éther de pétrole froid, plus soluble à chaud.

Analyse :

C %

H %

Oxydé par l'oxyde d'argent en liq. alcaline il donne l'acide correspondant $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CH(CH^3) - CO^2H$

Par le mélange chromique, on obtient l'acétone $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CO - CH^3$

Son oxime se prépare comme ceux des aldéhydes précédents ; il fond à 77°.

Acide diméthoxyhydratropique $(CH^3O)^2_{(3.4)} = C^6H^3_{(1)} - CH <^{CO^2H}_{CH^3} + H^2O$.

Cet acide est isomère de l'acide diméthylhydrocaféique, dont il ne diffère que par la forme de la chaîne latérale

ac. diméthylhydrocaféique $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CH^2 - CH^2 - CO^2H$.

Il s'obtient au moyen de l'aldéhyde correspondant, par oxydation, au moyen de l'oxyde d'argent en milieu alcalin. Le procédé a été décrit pour l'acide p.méthoxyhydratropique; il suffit de modifier les proportions d'après le poids moléculaire de l'aldéhyde diméthoxyhydratropique.

Analyse :

L'acide cristallise avec une molécule d'eau qu'il perd dans le vide sulfurique

		Trouvé	Calculé pour $\bar{A}$. H^2O
H^2O	%	7.88	7.89

Le dosage du C et H a été effectué sur le sel cristallisé séché à l'air libre

		Trouvé	Calculé pour $\bar{A}$. H^2O
C	%	57.66	57.89
H	%	7.31	7.02

Le titrage à l'eau de baryte, en présence de phtaléine, effectué sur le sel hydraté a donné 228.5 (Théorie 228)

Propriétés. — Cet acide est peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante; très soluble dans l'alcool et l'éther.

Il fond à 60° lorsqu'il est hydraté (1 H^2O).

Anhydre, c-à-d. après dessication dans le vide sulfurique, il fond vers 52° et ne recristallise pas après fusion si on le maintient dans le vide sulfurique, même après amorçage avec acide hydraté. Mais si on expose cet acide fondu et déshydraté à l'air humide, il recristallise lentement au fur et à mesure qu'il reprend son eau de cristallisation.

Les sels de cet acide sont en général plus solubles dans l'eau que ceux des acides p. méthoxyhydratropique et méthylène-dioxyhydratropique étudiés précédemment.

La solut. de l'acide à 1/100, saturée par la soude

précipite par l'azotate mercureux, ppté soluble dans excès d'azot. mercureux

ne précipite pas par l'acétate n. de plomb

" " " par le sous acét. de plomb.

" " " par l'azotate d'argent

" " " par le sulfate de cuivre

La solution à 1/50 :

précipite par l'azotate d'argent, par l'acétate n. de plomb,

" par les sulfate de cuivre

La solution à 1/10

précipite en outre au bout de qq. temps et par agitation

par le sulfate de zinc, le ppté est cristallisé.

Sel de Soude .. $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CH \genfrac{}{}{0pt}{}{- CO^2Na}{- CH3}$ .. On dissout l'acide dans une solution de carbonate de soude, on évapore à siccité; on reprend par l'alcool absolu pour séparer le carb. de soude en excès. Après évaporation de l'alcool, on fait recristalliser dans l'eau; on peut aussi précipiter la solut. alcool. par l'éther.

On obtient dans les deux cas un sel anhydre.

Analyse :

	Trouvé I	Trouvé II	Théorie pour Ā. Na
Na %	9.90	9.91	9.91

Acide ~~...~~dioxyhydratropique $(OH)^2_{(3.4)} = C^6H^3 - CH \begin{smallmatrix} CO^2H \\ CH^3 \end{smallmatrix}$. –

On l'obtient par déméthylation de son éther diméthylique, qui est l'acide précédemment étudié ; il est isomère de l'acide hydrocaféique.

Dans un petit ballon on mélange :

Acide diméthoxyhydratropique	2 gr
Acide iodhydrique D = 1.70	10 cc³
Iode	10 gr
Phosphore rouge	2 gr

On chauffe doucement pour commencer la réaction ; lorsque l'effervescence est calmée, on continue à chauffer au B.M. bouill. pendant 1/2 h. à 3/4 d'heure. On ajoute alors 20 cc³ d'eau, on filtre puis on agite avec de l'éther dans une ampoule à décantation.

La couche éthérée est lavée d'abord avec un peu d'eau, puis avec un peu d'eau additionnée d'une trace de bisulfite de soude pour détruire l'iode libre. Quand elle est devenue incolore, on l'évapore à l'air libre. Elle abandonne un résidu sirupeux qui ne cristallise parfois qu'au bout d'un temps très long.

La très grande solubilité de l'acide dioxyhydratropique dans l'eau rend son extraction par l'éther très longue.

Propriétés. – Cet acide est très soluble dans l'eau, d'où il ne cristallise que très lentement ; il est très soluble aussi dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole.

Il fond à 97°.

Il doit à ses deux fonctions phénol des propriétés réductrices très énergiques ; il s'oxyde en effet avec la plus grande facilité.

Sa solution aqueuse donne avec le perchlorure de fer une coloration vert foncé qui devient ensuite brunâtre. Elle réduit immédiatement l'azotate d'argent à froid ; elle ne précipite pas l'azotate mercureux à froid, mais elle le réduit à chaud. Elle précipite l'acétate neutre de plomb.

Lorsqu'on ajoute un excès d'alcali à sa solution aqueuse, elle

s'oxyde aussitôt et prend une couleur rouge acajou qui rappelle celle ~~qu'il prend~~ que donne la solution d'acide gallique dans les mêmes conditions.

Diméthoxyacétophénone $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CO - CH^3$. — L'aldéhyde et l'acide diméthoxyhydratropiques oxydés par le mélange chromique donnent la diméthoxyacétophénone ; l'opération se fait ~~comme~~ en suivant le procédé indiqué pour l'oxydation de l'aldéhyde méthylène dioxyhydratropique.

Ce corps a déjà été signalé (Neitzel, Berichte XXIV. p. 2864). J'ai constaté son identité avec le corps signalé par Neitzel. Il ne se combine pas au bisulfite de soude.

Acide diméthoxyphénylglyoxylique $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - CO - CO^2H$. L'acétone précédent, traité comme il a été indiqué pour la préparation de l'acide méthoxyphénylglyoxylique, a donné l'acide diméthoxyphénylglyoxylique.

~~Et~~ L'acide ainsi obtenu est identique à celui obtenu par Ciamician et Silber dans l'action du permanganate de potassium alcalin sur l'isométhyleugénol (Berichte XXIII. p. 1166)

Je ne l'ai pas étudié spécialement.

Chapitre III

Oxydation de l'Issapiol

Aldéhyde diméthoxy-méthylènedioxy-hydratropique

$$\begin{matrix}(CH^3O)^2 \\ CH^2O^2\end{matrix} = C^6H - CH \begin{matrix} - CHO \\ - CH^3 \end{matrix}.$$

L'issapiol traité par l'iode et l'oxyde jaune de mercure donne l'aldéhyde correspondant, ~~par~~ $\begin{matrix}(CH^3O)^2 \\ (CH^2O^2)\end{matrix} = C^6H^3 - CH \begin{matrix} - CHO \\ - CH^3 \end{matrix}$

Je crois inutile de répéter les détails de l'opération qui se fait en suivant les indications données à l'aldéhyde méthylène-dioxyhydratropique.

Propriétés. — Cet aldéhyde possède les réactions générales des aldéhydes étudiés précédemment.

C'est un liquide incolore, inodore à froid ; émettant à chaud des vapeurs piquantes, entraînable à la vapeur d'eau.

Il bout vers 305°

Sa densité à 15° est D = 1.246.

Sa combinaison bisulfitique est assez soluble dans l'eau, moins cependant que la combinaison bisulfitique de l'aldéhyde diméthoxyhydratropique : 1 gr. se dissout bien dans 5 gr d'eau à 22°.

Oxydé par l'oxyde d'argent alcalin il donne l'acide correspondant

Oxydé par le mélange chromique, il donne l'acétone

$(CH^3O)^2 . CH^2O^2 \equiv C^6H - CO - CH^3.$

Acide diméthoxy-méthylène dioxy hydratropique $(CH^3O)^2 = C^6H - CH{<}^{CO^2H}_{CH^3}$
$CH^2O^{2''}$

La préparation de cet acide se fait en partant de l'aldéhyde précédent en suivant les indications générales données pour l'acide paraméthoxyhydratropique.

L'acide isolé est purifié par cristallisation dans l'eau bouillante. Il fond à 97°; il est très peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther.

La solution aqueuse de l'acide à 1/250 exactement neutralisée par la soude

précipite par l'azotate d'argent, le ppté se redissout à l'ébullition
" par le sulfate de cuivre
" par l'acét. n. de plomb
" par l'azotate mercureux
" par le perchlorure de fer, le ppté se redissout à chaud en donnant un liquide rouge brun.

La solution aqueuse à 1/10 ppte
précipite en outre par sulfate de zinc, ppté amorphe
" par chlorure de calcium, le ppté apparaît lentement et plus rapidt. en frottant les parois avec un agitateur.

Sel de soude A.Na + 3H²O. — Par saturation exacte de l'acide par la soude pure et évaporation à l'air libre.
Il cristallise avec 3 mol. d'eau qu'il perd à 115°.

Analyse	Trouvé	Calculé A Na.3H²O
H^2O	16.50	16.36
Na	6.94	6.97

Diméthoxy-méthylène dioxy acétophénone $(CH^3O)^2 = C^6H - CO - CH^3$.
$CH^2O^{2''}$

Ce composé n'avait pas été signalé jusqu'ici.
Il s'obtient comme les dérivés analogues dont il a été parlé précédemment, par oxydation de l'aldéhyde correspondant au moyen du mélange chromique. On suit exactement les

indications données pour la préparation de diméthoxyacétophénone.

Il fond à 90°

Il est insoluble dans l'eau froide, un peu soluble dans l'eau bouillante d'où il cristallise en longues aiguilles incolores.

Il est soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Oxydé par le permanganate de potassium en milieu alcalin (voir ac. paraméthoxyphénylglyoxylique), il donne l'acide cétone correspondant $(CH^3O)^2 : CO^2H^2 \equiv C^6H - CO - CO^2H$, que j'ai identifié avec l'acide déjà signalé, obtenu par l'action du permang. de K sur l'isoapiol.

Conclusions

I

1°. – La réaction principale qui fait la base de ce travail, c'est l'action de l'iode et l'oxyde de mercure sur les composés cycliques à chaîne latérale propénylique. J'ai montré que cette réaction constitue un procédé général de préparation d'aldéhydes, contenant 1 atome d'Oxygène de plus que le composé propénylique.

Le processus de la réaction est expliqué par les ~~réactions~~ équations suivantes :

$$H^2O + 2(R-CH=CH-CH^3) + HgO + 2I^2 = 2(R-CHOH-CHI-CH^3) + HgI^2$$

$$2(R-CHOH-CHI-CH^3) + HgO = 2(R-CH\overset{O}{-}CH-CH^3) + HgI^2 + H^2O$$

$$R-CH\overset{O}{-}CH-CH^3 = R-CH<^{CHO}_{CH^3}$$

La réaction est générale, et ne comporte d'exception que pour les corps contenant dans le noyau benzénique, un ou plusieurs groupements phénol ou amine libres.

2°. – La même réaction appliquée aux composés allyliques, $R-CH^2-CH=CH^2$, isomères des précédents, donne également dans une première phase, un composé d'addition de l'acide hypoiodeux ; mais un excès de HgO ne détruit pas ce composé et il n'y a pas formation d'aldéhyde.

Même lorsqu'on ~~leur~~ lui enlève l'iode par l'azotate d'argent, il n'y a pas formation d'aldéhyde.

3°. – Le styrolène $C^6H^5-CH=CH^2$, qu'on aurait pu supposer fournir une réaction tout-à-fait analogue aux composés allyliques $(R-CH^2-CH=CH^2)$, étant donné la forme identique du groupement $-CH=CH^2$, seul intéressé dans

la réaction, se comporte différemment des composés allyliques, et aussi, différemment des composés propényliques.

Il donne, comme eux tous, un produit d'addition de l'acide hypoiodeux. Mais ce produit d'addition n'est pas décomposé par H_2O (différence avec les composés propényliques) et lorsqu'on le décompose par l'azotate d'argent, il donne un aldéhyde, $C^6H^5-CH^2-CHO$ (différence avec les composés allyliques).

4°. — Les composés d'addition de l'acide hypoiodeux avec les différents corps cités : styrolène, composés propényliques (anéthol etc), composés allyliques (safrol, etc), présentant entre eux les différences qui viennent d'être indiquées, ont cependant une réaction commune assez intéressante : c'est celle qui permet le retour au composé primitif ; elle s'effectue avec le zinc et l'acide acétique, à l'ébullition,

II

L'action de l'iode et de l'oxyde de mercure sur les composés propényliques constitue un ~~processus~~ premier terme d'oxydation régulière : il y a fixation d'un atome d'oxygène donnant l'aldéhyde $R-CH<^{CHO}_{CH^3}$

La transformation, de ces aldéhydes en un acide correspondant, constitue un 2e terme de cette oxydation.

L'action du mélange chromique sur l'acide ou l'aldéhyde, donne un acétone $R-CO-CH^3$, 3e terme d'oxydation.

Cet acétone, oxydé par le permanganate de potasse en liqueur alcaline, fournit l'acide-acétone $R-CO-CO^2H$

Enfin, ce dernier, traité par le permanganate de potassium en liqueur acide conduit à l'acide $R-CO^2H$, terme ultime d'oxydation de la chaîne latérale propénylique.

de sorte que pour chaque composé à chaîne propénylique, on a la série d'oxydations indiquées par le tableau suivant, dans lequel chaque terme est fourni par le précédent sous l'action des agents oxydants indiqués en regard:

$$R - CH = CH - CH^3$$

oxydé par HgO et I $\quad R - CH \begin{smallmatrix} - CHO \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

" par Ag^2O alcalin $\quad R - CH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

" par mélange chromique $\quad R - CO - CH^3$

" par MnO^4K alcalin $\quad R - CO - CO^2H$

" par MnO^4K acide $\quad R - CO^2H$

J'ai vérifié que cette suite régulière de réactions est fournie par l'anéthol, l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol ; on peut donc la dire caractéristique des composés à chaîne propénylique.

Il est à remarquer que les rendements de ces diverses oxydations, ne sont jamais inférieurs à 50% et souvent très voisins du rendement théorique.

III

Au cours des recherches ~~exécutées~~ faites pour établir la formule de constitution des aldéhydes que j'obtiens par l'action de I et HgO sur les composés propényliques, j'ai eu l'occasion de relever quelques erreurs, qui, ayant passé inaperçues jusqu'à présent, avaient pris place dans la littérature scientifique.

L'acide phlorétique avait jusqu'à présent été considéré comme différent de l'acide hydroparacoumarique. J'ai montré par des preuves nombreuses qu'ils sont absolument identiques, et que la formule attribuée avec $\underset{(1)}{OH} - \underset{(4)}{C^6H^4} - CH^2 - CH^2 - CO^2H$

raison à l'acide hydroparacoumarique, doit aussi représenter l'acide phlorétique.

Comme conséquence de ce fait, la prétendue synthèse de l'acide phlorétique par Trinius, à partir de l'acide atropique, n'est pas exacte. Ce savant a obtenu ainsi, non pas l'acide phlorétique, mais un acide isomère ; j'ai ~~établi nettement la d~~ fait voir, par de nombreux exemples, que ces deux acides sont différents.

J'ai ainsi détruit la seule objection qui s'opposait à l'identification de l'acide phlorétique et de l'acide hydroparacoumarique ; en même temps, j'ai fixé la formule de constitution des aldéhydes et des acides dérivés des composés propényliques.

IV

Les composés nouveaux les plus importants obtenus au cours de ce travail sont :

l'aldéhyde p. méthoxyhydratropique $\underset{(1)}{CH^3O}\,\underset{(4)}{C^6H^4}-CH\begin{matrix}-CHO\\-CH^3\end{matrix}$

et l'acide correspondant $\underset{(1)}{CH^3O}\,\underset{(4)}{C^6H^4}-CH\begin{matrix}-CO^2H\\-CH^3\end{matrix}$

l'aldéhyde méthylène dioxyhydratropique $\underset{(3.4)}{CH^2O^2}-\underset{(1)}{C^6H^4}-CH\begin{matrix}-CHO\\-CH^3\end{matrix}$

et l'acide correspondant $\underset{(3.4)}{CH^2O^2}-\underset{(1)}{C^6H^4}-CH\begin{matrix}-CO^2H\\-CH^3\end{matrix}$.

l'aldéhyde diméthoxyhydratropique $(CH^3O)\underset{(3.4)}{^2=}\underset{(1)}{C^6H^3}-CH\begin{matrix}-CHO\\-CH^3\end{matrix}$

et l'acide correspondant $(CH^3O)\underset{(3.4)}{^2=}\underset{(1)}{C^6H^3}-CH\begin{matrix}-CO^2H\\-CH^3\end{matrix}$

l'aldéhyde diméthoxy méthylène dioxyhydratropique $(CH^3O)^2=\underset{CH^2O^{2}{}''}{C^6H}-CH\begin{matrix}-CHO\\-CH^3\end{matrix}$

et l'acide correspondant $(CH^3O)^2=\underset{CH^2O^{2}{}''}{C^6H}-CH\begin{matrix}-CO^2H\\-CH^3\end{matrix}$.

Je signale aussi quelques autres acides intéressants dérivés de ceux-ci :

l'acide p. méthoxyatrolactique — $CH^3O - C^6H^4 - COH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

l'acide p. éthoxyhydratropique — $C^2H^5O_{(4)} - C^6H^4_{(1)} - CH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

l'acide para oxyhydratropique — $OH_{(4)} - C^6H^4_{(1)} - CH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

l'acide dioxyhydratropique — $(OH)^2_{(3.4)} = C^6H^3 - CH \begin{smallmatrix} - CO^2H \\ - CH^3 \end{smallmatrix}$

enfin un certain nombre de sels et quelques dérivés bromés et iodés de ces acides.

J'ai eu aussi l'occasion de préparer par de nouvelles méthodes des corps déjà connus :

les cétones de formule générale $R - CO - CH^3$

et les acides-acétones — — — — — $R - CO - CO^2H$

Tous les corps de ces deux dernières séries avaient déjà été signalés sauf, l'acétone $\begin{smallmatrix} (CH^3O)^2 \\ CH^2O^2 \end{smallmatrix} = C^6H - CO - CH^3$, dérivé de l'isoapiol. Je ne les ai donc que peu étudiés ; cependant j'ai ajouté quelques faits intéressants à l'histoire de quelques-uns des acides $R - CO - CO^2H$.

J. Bougault
47, quai de la Tournelle
Paris.